

# Tropeninfektionen

T. Jelinek, T. Löscher, J. May, C. G. Meyer, H. D. Nothdurft

- 23.1 Malaria – 736
  - 23.1.1 Definition – 736
  - 23.1.2 Ätiopathogenese – 736
  - 23.1.3 Epidemiologie – 739
  - 23.1.4 Symptomatik – 740
    - 23.1.4.1 Unkomplizierte Malaria – 740
    - 23.1.4.2 Komplizierte Malaria tropica – 740
  - 23.1.5 Diagnostik – 741
  - 23.1.6 Therapie – 742
- 23.2 Weitere wichtige tropische Infektionskrankheiten – 745
  - 23.2.1 Virale Erkrankungen – 745
    - 23.2.1.1 Fieberhafte Viruserkrankungen mit oder ohne Arthralgien bzw. mit oder ohne Exanthem – 745
      - 23.2.1.1.2 Hämorrhagische Fieberviren – 745
      - 23.2.1.1.3 Enzephalitisviren – 746
    - 23.2.2 Bakterielle Infektionen – 746
      - 23.2.2.1 Rickettsien-, Ehrlichien-, Chlamydien- und Bartonelleninfektionen – 746
        - 23.2.2.2 Infektionen durch Schraubenspiral-bakterien – 748
        - 23.2.2.3 Enteritische Infektionen – 748
        - 23.2.2.4 Mykobakteriosen – 749
        - 23.2.2.5 Weitere bakterielle Infektionen – 749
      - 23.2.3 Protozoeninfektionen (außer Malaria) – 751
      - 23.2.4 Helmintheninfektionen – 752
        - 23.2.4.1 Nematodeninfektionen – 752
        - 23.2.4.2 Trematodeninfektionen – 753
        - 23.2.4.3 Zestodeninfektionen – 754
      - 23.2.5 Mykosen – 755
        - 23.2.5.1 Oberflächliche Mykosen – 755
        - 23.2.5.2 Subkutane Mykosen – 756
        - 23.2.5.3 Systemische Mykosen – 757
        - 23.3.5.4 Opportunistische Mykosen – 758
      - 23.2.6 Ektoparasitosen – 758
    - Weiterführende Literatur zu Kap. 23.2 – 759

## Einleitung

H.D. Nothdurft, T. Löscher



### Epidemiologie

Reisetätigkeit und internationale Migration nehmen weiter zu. Als Folge davon wird der Arzt in Praxis und Klinik immer häufiger mit Patienten konfrontiert, die krank von einer Auslandsreise zurückkommen. Pro Jahr reisen derzeit ca. 5 Mio. Deutsche in tropische und subtropische Entwicklungsländer, in denen einerseits ein deutlich erhöhtes Risiko für Gesundheitsstörungen, v. a. infektiöser Genese, besteht und in denen andererseits zahlreiche Erkrankungen endemisch sind, die in Europa nicht oder nicht mehr vorkommen.

Moderne Transportmittel ermöglichen Reisen über große Distanzen innerhalb kürzester Zeit, sodass auch entlegenste Gebiete heute rasch erreichbar sind und Infektionen mit fehlender oder sehr kurzer Inkubation importiert werden können.

Einschleppungen von Infektionskrankheiten erfolgen nicht nur aus den Tropen, sondern sind bereits aus Südeuropa und der Türkei möglich. Dabei ist nicht nur an Infektionen zu denken, die hier nicht vorkommen (z. B. Leishmaniosen, Zeckenbissfiebrerickettsiose, Malaria tertiana), sondern auch an solche, die heute selten geworden sind (z. B. Typhus abdominalis, Brucellosen).

Gelegentlich kommt es zu Erkrankungen durch importierte Infektionen, ohne dass sich der Patient selbst im Ausland aufgehalten hat, als Folge des Imports von Erregern über Tiere (z. B. Ornithose), Nahrungsmittel (z. B. Brucellosen, Trichinose) oder infektiöse Überträger (z. B. Flughafenmalaria durch Import infizierter Moskitos).

Bei einigen importierten Infektionskrankheiten besteht ein substanzielles Risiko der Weiterübertragung in Deutschland. Dies trifft v. a. auf Infektionen mit wesentlicher Kontagiosität und ubiquitärer Übertragbarkeit zu (z. B. Tuberkulose, infektiöse Enteritis, Typhus abdominalis, Virushepatitiden, venerische Infektionen). Bei bestimmten Infektionen ist sogar eine epidemische (z. B. Influenza) oder endemische (z. B. HIV-Infektion) Verbreitung möglich.

Demgegenüber sind die meisten Tropenkrankheiten nicht direkt von Mensch zu Mensch übertragbar, sondern auf Vektoren, Zwischenwirte oder andere regional begrenzte Übertragungsmechanismen angewiesen. Ausnahmen wie Übertragungen durch Blut (z. B. Transfusion, i.v.-Drogengebrauch, Laborinfektion) sind jedoch möglich (Plasmodien, Trypanosoma cruzi u. a.).

Obwohl das Risiko gering ist, muss auch mit importierten Erkrankungen durch Hochrisikopathogene (z. B. Ebola-Virus, Lassa-Virus, Yersinia pestis) gerechnet werden. Dabei ist die Möglichkeit einzelner Kontaktinfektionen nicht völlig auszuschließen. Das Risiko einer epidemischen Ausbreitung ist in Anbetracht der allgemeinen hygienischen und medizinischen Bedingungen in Mitteleuropa und der bereits bei begründetem Verdacht vorzunehmenden Infektionsschutzmaßnahmen jedoch sehr unwahrscheinlich.

### Häufigkeit

Die Angaben zur Häufigkeit von Gesundheitsstörungen während und nach Fernreisen schwanken in verschiedenen Studien zwischen weniger als 10% und mehr als 80% in Abhängigkeit von Reiseziel, Aufenthaltsdauer und Reisestil. In einer Untersuchung bei schweizerischen Tropenreisenden mit kurzfristigen Aufenthalten (im Mittel 3 Wochen) klagten 75% der Reisenden über Beschwerden im Zusammenhang mit der Reise, 21,5% fühlten sich subjektiv krank, 4,5% waren bettlägerig, 5,3% suchten medizinische Hilfe auf und 0,7% wurden im Krankenhaus behandelt. Eine Studie zu Erkrankungen nach der Rückkehr aus tropischen Entwicklungsländern ergab, dass ca. 8% der Reisenden über Gesundheitsprobleme berichteten und sich ca. 5% in ärztliche Behandlung begaben.

Die häufigsten Erkrankungen sowohl während wie nach der Reise sind gastrointestinale Infektionen gefolgt von Infektionen der oberen Atemwege und im HNO-Bereich. Bei Reisen unter einfachen Bedingungen oder längerfristigen Aufenthalten in tropischen Entwicklungsländern sind auch intestinale Parasitosen (Giardiasis,

Amöbiasis, intestinale Wurminfektionen) nicht selten. Hepatitis A ist die häufigste durch eine Impfung vermeidbare Importerkrankung bei Reisenden. Insgesamt handelt es sich somit vorwiegend um Infektionskrankheiten mit ubiquitärer Verbreitung, die zwar in Tropen und Subtropen meist wesentlich häufiger vorkommen (tropentypische Erkrankungen), jedoch keine eigentlichen Tropenkrankheiten sind.

Die wichtigste tropenspezifische Erkrankung ist die Malaria, insbesondere bei Aufenthalt in Hochendemiegebieten und bei unzureichender Prophylaxe. Andere tropenspezifische Erkrankungen sind mit Ausnahme von Denguefieber und einigen anderen Arbovirusinfektionen bei Reisenden relativ selten oder mit speziellen Expositionsrisiken verbunden.

Häufigkeit und Spektrum importierter Infektionskrankheiten bei ausländischen Patienten und Immigranten unterscheiden sich in vieler Hinsicht von dem bei deutschen Reisenden und sind im Wesentlichen abhängig von Herkunftsland und Einreisegründen. Nicht nur typische Tropenkrankheiten, sondern auch zahlreiche ubiquitär verbreitete Infektionskrankheiten können bei diesen Populationen hohe Prävalenz- und Inzidenzraten aufweisen.

Eine der wichtigsten Erkrankungen ist die Tuberkulose. Insgesamt lag die Inzidenz in den letzten Jahren bei Immigranten 4-mal höher als bei Deutschen. Bei den 11.814 im Jahr 1996 gemeldeten Fällen waren in ca. 30% ausländische Mitbürger betroffen. Dabei zeigte sich, dass die Zahl der Tuberkulosefälle bei Immigranten wesentlich von der Zahl aktuell einreisender Asylbewerber, Kriegsflüchtlinge und Aussiedler abhängt. 41% der Erkrankten ausländischer Herkunft waren weniger als 1 Jahr in Deutschland, 32% zwischen 1 und 5 Jahren.

Eine erhöhte Prävalenz von HIV-Infektionen ist v. a. bei Einreisenden aus Hochendemiegebieten zu erwarten. 1997 stammten 18% der in Deutschland diagnostizierten HIV-Infizierten und 11% der Aids-Patienten aus Pattern-II-Ländern; insbesondere aus dem subsaharischen Afrika. Hohe Promiskuität (z. B. Prostitution) und vertikale Übertragung (Mutter-Kind) sind neben den auch in Deutschland vorrangigen Risikofaktoren (Homosexualität, i.v.-Drogenabusus) von besonderer Bedeutung.

In vielen Entwicklungsländern sind aufgrund derselben Risiken chronische Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus sehr häufig (bis über 20%), während bei den chronischen Hepatitis-C-Virusinfektionen die Ursachen der regional erhöhten Prävalenzen (bis über 5%) z. T. noch unklar sind.

Unter den typischen Tropenkrankheiten kommt auch bei den ausländischen Patienten der Malaria aufgrund ihrer Gefährlichkeit eine besondere Bedeutung zu. Der Anteil ausländischer Patienten bei den in Deutschland gemeldeten Malariaimportfällen lag 1997 bei 39%. Die meisten Patienten stammten aus Afrika (73%), gefolgt von Asien.

Intestinale Parasitosen sind v. a. bei Patienten, die aus ländlichen Gebieten tropischer Entwicklungsländer einreisen, sehr verbreitet und können Prävalenzen von über 50% erreichen. Am häufigsten sind Giardiasis, Amöbiasis, Ascariasis, Trichuriasis und Hakenwurminfektion sowie in einigen Regionen Südasiens auch intestinale und hepatische Trematodeninfektionen. Schistosomiasis und Filariosen sind bei Patienten und Immigranten aus Hochendemiegebieten ebenfalls sehr häufig. Aktuelle Krankheitserscheinungen, die auf diese Infektionen zurückzuführen sind, bestehen allerdings nur bei einem Teil der Infizierten.

Schließlich muss bei ausländischen Patienten aus bestimmten Regionen auch mit Erkrankungen gerechnet werden, die bei deutschen Reisenden sehr selten sind (z. B. Lepra, Schlafkrankheit, Melioidose, Fleckfieber).

### Anamnese

Von besonderer Bedeutung für die Abklärung bei Verdacht auf importierte Infektionskrankheiten ist das gezielte Erfragen spezieller Expositionsrisiken wie unsichere hygienische Bedingungen beim Essen und Trinken, Verzehr bestimmter Risikoliefermittel, ungeschützte Sexualkontakte, Insektenstiche oder -bisse, Süßwasserkontakt, Barfußlaufen, Tierkontakt und andere Risiken (s. Übersicht). Bei vielen Erkrankungen können sich hieraus bereits entscheidende Hinweise ergeben. Andererseits lassen sich bestimmte Infektionen bei fehlender Exposition mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen (z. B. Schistosomiasis bei fehlendem Süßwasserkontakt).

### Wichtige Punkte zu Anamnese und Befund

- Eingehende Reiseanamnese:
  - Reiseland, Reisedauer, Reisetil?
  - Besondere Exposition (Insektenstiche, Süßwassereexposition, Barfußlaufen, Sexualkontakte, Ernährung)?
  - Impfstatus? Malariaphylaxe? Ähnliche Symptomatik bei Mitreisenden?
- Körperliche Untersuchung:
  - Allgemeinzustand? Höhe des Fiebers?
  - Herz-Kreislauf-Befunde? Lunge?
  - Bewusstseinslage/Neurologie?
  - Gastrointestinaltrakt, Nieren/Harnwege?
  - Hepatomegalie? Splenomegalie?
  - Lymphadenopathie?
  - Hautbefunde? Exantheme, Ulzera etc.?

Ebenso wichtig ist die genaue Erfassung durchgeführter prophylaktischer Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Reduktion von Risiken, insbesondere:

- Art und Konsequenz einer Malariaphylaxe und
- Umfang und Aktualität durchgeführter Impfungen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass derzeit keine absolut sichere Malariaphylaxe zur Verfügung steht und dass nicht alle Impfungen einen zuverlässigen Schutz bieten (z. B. Choleraimpfung, Typhusimpfungen, Hepatitis-B-Impfung, passive Immunisierung durch Immunglobulingabe).

Bei Kenntnis der Inkubationszeit, d. h. der Zeit zwischen Infektion und Auftreten erster Symptome, kann unter Berücksichtigung von Reiseanamnese, Krankheitsbeginn und Untersuchungszeitpunkt in vielen Fällen bereits die Möglichkeit bzw. Wahrscheinlichkeit verschiedener importierter Infektionskrankheiten eingegrenzt bzw. ausgeschlossen werden.

#### Inkubationszeit

Importierte Virusinfektionen haben meist eine klar begrenzte Inkubationszeit von 1–3 Wochen; so manifestieren sich Arbovirusinfektionen wie z. B. Denguefieber nicht später als 2 Wochen nach Rückkehr. Ausnahmen sind Virushepatitiden, HIV-Infektion und Tollwut.

Die meisten bakteriellen Infektionen haben ebenfalls eine kurze Inkubationszeit, die bei bakteriellen Darminfektionen zwischen wenigen Stunden und maximal 10 Tagen liegt. Die Erkrankung beginnt beim Typhus abdominalis in der Regel innerhalb von 3 Wochen, bei Rickettsiosen innerhalb von 2 Wochen. Variable Inkubationszeiten mit z. T. monate- bis jahrelangem Intervall bis zum Beginn von Krankheitserscheinungen sind möglich bei Lues, Lyme-Borreliose und Mykobakteriosen (Tuberkulose, Lepra).

Bei parasitären Infektionen ist die Inkubationszeit meist sehr variabel und kann Monate bis Jahre betragen (z. B. Amöbenleberabszesse, viszerale Leishmaniose, Trypanosomiasen, Schistosomiasis, Filariosen), sodass der Zusammenhang mit einem länger zurückliegenden Auslandsaufenthalt nicht mehr offensichtlich ist. Eine klinisch manifeste Malaria tritt frühestens 5 Tage nach Infektion auf, meist nach 1–3 Wochen, z. T. jedoch erst nach Wochen bis Monaten; bei Malaria quartana und tertiana gelegentlich erst nach Jahren.

Bei den meisten Helminthosen ist zudem die Präpatenzzeit bedeutsam. Dies ist die Zeit zwischen Infektion und Patenz, d. h. dem Beginn der Bildung bzw. Ausscheidung nachweisbarer Parasitenstadien oder Geschlechtsprodukte (Eier, Larven). Vor Ablauf der Präpatenzzeit ist ein direkter Parasitennachweis meist nicht möglich und die Diagnostik ist auf indirekte Verfahren (z. B. Immundiagnostik) und/oder das klinische Bild angewiesen. Die Präpatenzzeit kann erheblich von der Inkubationszeit differieren. Bei intestinalen wie gewebsinvasiven Wurminfektionen

kann es im Rahmen initialer Invasions- bzw. Wanderungsphasen von Larven oder Präadulten bereits nach wenigen Tagen bis Wochen (lange vor der Patenz) zu Krankheitserscheinungen kommen; klinisch manifeste Folgen der etablierten Infektion treten bei den meisten Wurminfektionen jedoch erst nach Monaten bis Jahren auf (z. T. lange nach Beginn der Patenz).

#### Vorschläge zu einer rationellen Diagnostik

- Großes Blutbild mit Differenzierung:
  - Leukozytose, Leukopenie, Linksverschiebung?
  - Eosinophilie, Anämie, Thrombopenie?
- Malariadiagnostik:
  - Ausstrich und Dicker Tropfen.
- Blutkultur, Stuhl bakteriologisch und parasitologisch, Urinstatus.
- Klinische Chemie:
  - Leberenzyme, LDH, CK, Retentionswerte etc.?
- Abdominelle Sonographie
  - Leber-/Milzgröße? Abszess in der Leber?
- Thoraxröntgenaufnahme:
  - Infiltrate? Ergüsse?
- Gegebenenfalls zusätzlich serologische Untersuchungen:
  - Hepatitiden, EBV, HIV?, Dengue- u. a. Tropenviren,
  - Rickettsiosen, Lues u. a.,
  - Amöbiasis, viszerale Leishmaniose u. a.,
  - Schistosomiasis, Filariosen u. a.

#### Fazit für die Praxis

Die ärztliche Untersuchung und Begutachtung eines während oder nach einem Tropenaufenthalt Erkrankten muss stets im Auge behalten, ob mögliche Hinweise für eine spezifische Importkrankheit vorliegen. Nur so ist zu vermeiden, dass die zwar selteneren, aber häufig ernsten tropentypischen Krankheitsursachen übersehen oder zu spät erkannt werden.

In Ausnahmefällen kann Malaria auch über Bluttransfusionen und infizierte Nadeln erworben werden. Malaria ist weltweit die wichtigste parasitäre Infektionskrankheit, an der jedes Jahr ca. 200 Mio. Menschen erkranken und 1 Mio. sterben.

## 23.1 Malaria

T. Jelinek

### 23.1.1 Definition

Der Name Malaria ist ein Sammelbegriff für eine Gruppe von Infektionskrankheiten, die durch mehrere einander verwandte Parasitenarten hervorgerufen werden. Die zum Genus Plasmodium gehörenden, durch Mücken der Gattung Anopheles übertragenen Malariaerreger sind sowohl morphologisch unterscheidbar als auch in der Einwirkung auf den menschlichen Körper verschieden. Den Arten *P. vivax*, *P. malariae* und *P. falciparum* entsprechen die Krankheitsformen Malaria tertiana, Malaria quartana und Malaria tropica. *P. ovale* verursacht klinisch ebenfalls das Bild einer Malaria tertiana.

### 23.1.2 Ätiopathogenese

Die Infektion des Menschen mit *Plasmodium* spp. beginnt in dem Augenblick, in dem eine weibliche Anophelesmücke während ihrer Blutmahlzeit Sporozysten aus ihren Speicheldrüsen in den Wirt inokuliert. Diese kleinen, beweglichen Entwicklungsformen der Plasmodien gelangen über den Blutstrom innerhalb kurzer Zeit zur Leber, wo es zur Invasion von Hepatozyten kommt, in denen eine ungeschlechtliche Reproduktion stattfindet. Während dieses Vorgangs, der als intrahepatische oder präerythrozytäre Schizogonie bezeichnet wird, entstehen aus einem einzigen Sporozysten mehrere tausend Tochtermerozoiten. Die Ruptur der befallenen und im Verlauf dieses Prozesses massiv angeschwollenen Leberzelle führt zur Freisetzung der Merozoiten in den Blutkreislauf, die den Beginn der symptomatischen Infektion markiert.

Der Lebenszyklus von Plasmodien ist in  Abb. 23-1 gezeigt.

Bei Infektionen durch *P. vivax* und *P. ovale* ist eine Besonderheit zu beobachten: nicht alle Sporozysten beginnen sich sofort nach Invasion der Leberzelle zu vermehren. Ein Teil verbleibt in einem ruhenden Zustand für Monate, bevor die Vermehrung

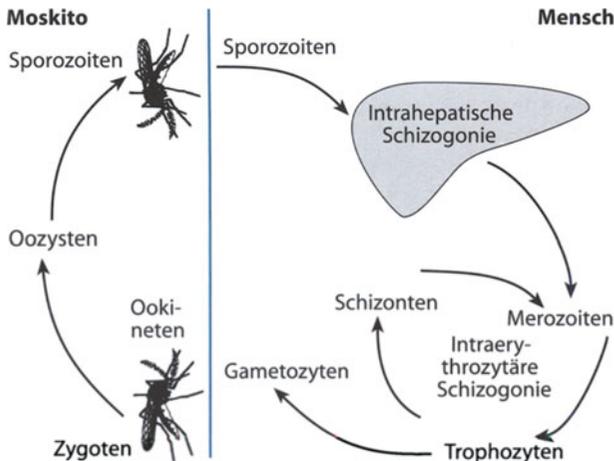


Abb. 23-1. Lebenszyklus von Plasmodien

beginnt. Diese »schlafenden« Formen oder Hypnozoiten sind die Ursache für Rückfälle (Relapse), die eine Infektion mit diesen beiden Spezies charakterisieren.

Nach Eintritt der Merozoiten in den Blutstrom dringen diese in Erythrozyten ein, wobei das Anheften an speziellen Oberflächenrezeptoren erfolgt. Das Oberflächenantigen, an dem Merozoiten von *P. vivax* andocken, ist verwandt mit den Duffy-Blutgruppen  $Fy^a$  und  $Fy^b$ . Auffällig ist, dass die meisten Menschen, die aus Westafrika stammen, den Duffy-negativen  $FyFy$ -Phänotyp aufweisen und somit resistent gegen eine Erkrankung durch *P. vivax* sind.

Für die Anlagerung von *P. falciparum* am Erythrozyten werden Glykoproteine als Oberflächenantigene angenommen. Während der Invasion des Erythrozyten bildet sich eine parasitophore Vakuole um den eindringenden Merozoiten. Während der Frühstadien der Entwicklung im Erythrozyten sind

die kleinen »Ringformen« der jetzt entstehenden Trophozyten der einzelnen Spezies mikroskopisch kaum zu unterscheiden.

Im Verlauf der weiteren Entwicklung vergrößern sich die Trophozyten, speziesspezifische Unterschiede zeigen sich (s. Tabelle 23-1), Malariapigment wird im Erythrozyten sichtbar, und die Parasiten nehmen eine zunehmend amöboide Form an. Am Ende eines ca. 48 h dauernden Zyklus (72 h bei *P. malariae*) nimmt der Parasit den größten Teil der Wirtszelle ein.

In der Folge kommt es zur Schizogonie: Im Verlauf multipler Zellteilungen entstehen 6–24 Tochterzellen (Merozoiten), die durch eine Ruptur der Wirtszelle in den Blutstrom gelangen. Jeder Merozoit ist in der Lage, sofort je einen neuen Erythrozyten zu befallen, in dem sich der Zyklus wiederholt. Nach einer unbestimmten Zahl von Zyklen der ungeschlechtlichen Vermehrung entwickeln sich einige Parasiten im Erythrozyten in morphologisch unterschiedliche Geschlechtsformen, sog. Gametozyten, die sich relativ lange Zeit inert im Blut aufhalten können, ohne weitere Wirtszellen zu befallen.

Wird ein infizierter Mensch erneut von einer weiblichen Anophelesmücke gestochen, nimmt diese mit ihrer Blutmahlzeit männliche und weibliche Gametozyten auf, die im Darm des Insekts zu einer Zygote verschmelzen. Die Zygote reift zu einem Ookinet heran, die in die Darmwand des Moskitos eindringt und dort eine zystische Entwicklungsform bildet, die Oozyste. Die Oozyste dehnt sich durch ungeschlechtliche Teilung aus, bis sie schließlich rupturiert und Tausende von beweglichen Sporozoiten freisetzt, die aktiv in die Speicheldrüsen der Anophelide einwandern und auf die nächste Inokulation eines menschlichen Wirtes warten.

Krankheitserscheinungen bei Infektion durch die verschiedenen humanpathogenen Plasmodien sind direkt auf die Effekte der Erythrozyteninvasion und -zerstörung sowie

Tabelle 23-1. Charakteristika humanpathogener Plasmodien

Erkrankung	<i>P. falciparum</i> Malaria tropica	<i>P. vivax</i> M. tertiana	<i>P. ovale</i> M. tertiana	<i>P. malariae</i> M. quartana
Dauer der intrahepatischen Phase (Tage)	5,5	8	9	15
Freigesetzte Merozoiten pro infiziertem Hepatozyten	30.000	10.000	15.000	15.000
Dauer des intra-erythrozytären Zyklus (h)	48	48	50	72
Bevorzugte Erythrozyten	Jedes Alter	Retikulozyten	Retikulozyten	Ältere Zellen
Morphologische Charakteristika im Blutaussstrich	Meist nur Ringformen; Parasitämie kann 2% überschreiten; Bananenform der Gametozyten; schwarzes Malariapigment	Unregelmäßig geformte, große Ringformen und Schizonten; vergrößerte Erythrozyten mit eosinophiler Tüpfelung (Schüffner-Tüpfelung); gelb-braunes Malariapigment	Unregelmäßig geformte, große Ringformen und Schizonten; vergrößerte und ovale Erythrozyten mit Schüffner-Tüpfelung; dunkelbraunes Malariapigment	Häufig Bandformen von Trophozyten und Schizonten, braun-schwarzes Malariapigment
Auftreten von Rückfällen (Relapsen)	Nein	Ja	Ja	Nein

auf Reaktion des Wirtes auf diesen Vorgang zurückzuführen. Nach dem Eindringen in den Erythrozyten konsumiert und verdaut der heranreifende Parasit zunehmend intrazelluläre Proteine, v. a. Hämoglobin. Weiterhin wird die Oberflächenmembran der Wirtszelle durch Veränderungen der Transportfunktionen und Einbau von Parasitenproteinen modifiziert. In der Folge verliert der Erythrozyt seine sphärische Form und Elastizität.

Bei einer Infektion durch *P. falciparum* entstehen ca. 24 h nach Invasion der Wirtszelle elektronenmikroskopisch sichtbare Ausstülpungen (»knobs«) auf der Zelloberfläche. Diese »knobs« bestehen aus Ansammlungen von parasiteneigenen, histidinreichen Proteinen (HRP) und exprimieren ein stamm-spezifisches Adhäsionsmolekül von hohem Molekulargewicht, das zu einer hochspezifischen Anheftung des befallenen Erythrozyten an Rezeptoren des venösen und kapillären Endothels führt.

Dieser Vorgang der »Zytoadhärenz« bildet die Grundlage der Pathogenese der *Malaria tropica*. Er führt zur Sequestration von mit reifen Parasiten befallenen Erythrozyten in lebenswichtigen Organen (v. a. Gehirn, Lunge, Nieren und Herz), wo es zur nachhaltigen Beeinflussung von Mikrozirkulation und Organfunktion kommt. Aus diesem Grund sind bei der *Malaria tropica* nur junge Ringformen im peripheren Blutausschrieb sichtbar, und die Bestimmung der Parasitämie stellt daher immer eine deutliche Unterschätzung der tatsächlich im Körper vorhandenen Zahl von *P. falciparum* dar.

Bei den anderen drei humanpathogenen Plasmodienspezies kommt es nicht zur Sequestration, daher sind regelmäßig alle Entwicklungsformen im peripheren Blutausschrieb nachweisbar (■ Abb. 23-2). Diese Spezies weisen eine deutliche Vorliebe für Retikulozyten oder alte Erythrozyten auf, daher kommt es selten zu Parasitämien, die 2% überschreiten. Im Gegensatz dazu dringt *P. falciparum* in Erythrozyten jedes Al-

ters ein, sodass es z. T. zu sehr hohen Konzentrationen des Erregers im Blut kommen kann.

Die anfängliche Reaktion des nicht immunen Wirtes bei Infektion durch Plasmodien besteht in der Aktivierung unspezifischer Abwehrmechanismen. Die Filterfunktion der Milz für Erythrozyten wird drastisch erhöht, sodass infizierte und nicht infizierte Zellen in erheblichem Umfang aus dem Blutstrom entfernt werden. Infizierte Zellen, die dieser Selektion entkommen, werden bei der Ruptur des reifen Schizonten zerstört. Die plötzliche Freisetzung parasitären Materials führt zur Aktivierung von Makrophagen und Freisetzung von pyrogenen Zytokinen [u. a. Tumornekrosefaktor (TNF) und Interleukin-1 (IL-1)] aus mononukleären Zellen.

Temperaturen über 40°C sind schizontozid und führen zur Synchronisierung des Parasitenzyklus im Wirt, was wiederum das regelmäßige Auftreten von Fieberspitzen zur Folge hat, nach denen die verschiedenen Malariaformen benannt worden sind:

— *Malaria tertiana*:

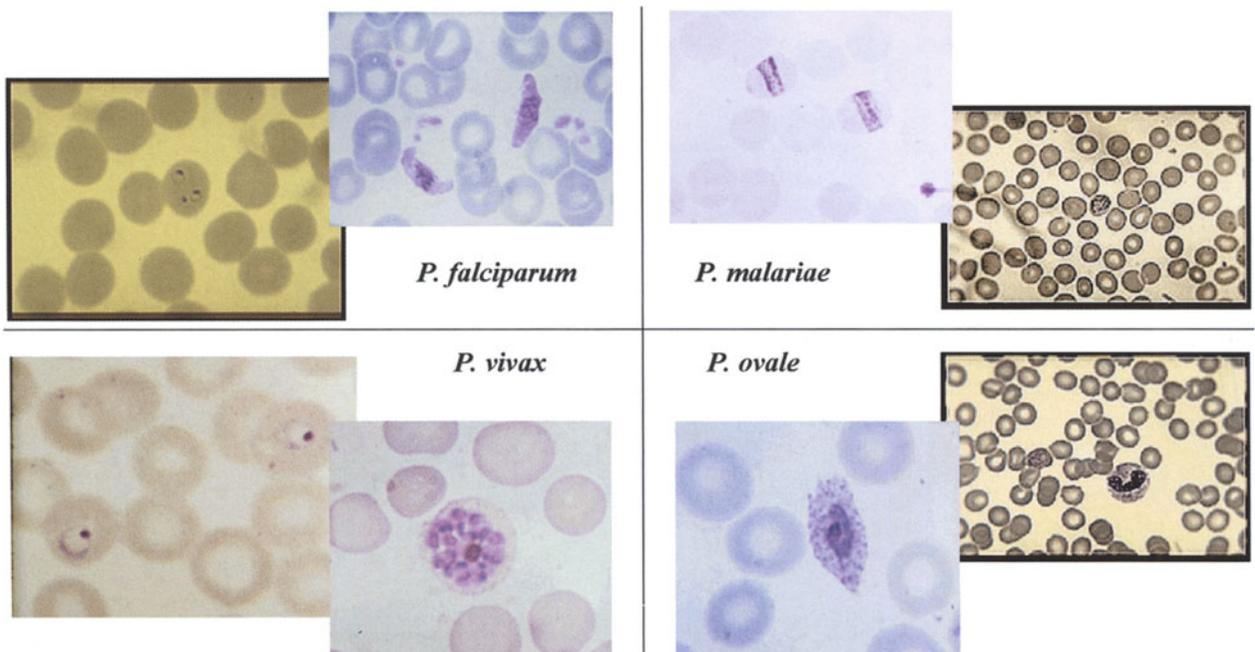
Fieberschübe alle 2 Tage (d. h. jeden 3. Tag nach römischer Zeitrechnung),

— *Malaria quartana*:

Fieberschübe alle 3 Tage (d. h. jeden 4. Tag nach römischer Zeitrechnung).

Heutzutage werden diese spezifischen Fieberzyklen bei Patienten unter effektiver Therapie nur noch selten beobachtet.

Die sich allmählich, im Verlauf zahlreicher Infektionen im Wirt ausbildende spezifische Immunantwort gegen Plasmodien limitiert die Parasitämie und führt nach Exposition zu einer ausreichenden Anzahl von Plasmodienstämmen zu einer Semiimmunität, die einen Schutz vor Erkrankung, nicht jedoch vor weiteren Infektionen bildet. Daher sind häufig asymptomatische Parasitämien bei Erwachsenen nachweisbar, die in



■ Abb. 23-2. Vergleich humanpathogener Plasmodien im Blutausschrieb

Malaria-Endemiegebieten leben. Diese erworbene Immunität ist sowohl spezies- als auch stammspezifisch und basiert auf humoralen und zellulären Komponenten.

Insgesamt haben die Komplexität der Immunantwort bei Malaria, die Fähigkeit des Parasiten zur »Antigenmimikri« durch Expression weit unterschiedlicher Zellantigene zu verschiedenen Zeitpunkten der Infektion, die enorme Stammvariation von Plasmodien und der Mangel an guten In-vitro-Modellen zur Erforschung der Immunantwort zum bisher enttäuschenden Fortgang der Entwicklung eines effektiven Impfstoffes beigetragen.

### 23.1.3 Epidemiologie

Heute ist Malaria in den meisten tropischen Gebieten der Erde endemisch. Während *P. falciparum* in Afrika, Papua-Neuguinea und Haiti überwiegt, ist *P. vivax* in Mittelamerika und dem indischen Subkontinent häufiger vertreten. Beide Spezies kommen in etwa gleich häufig in Südamerika, Ostasien und Ozeanien vor. *P. ovale* ist relativ selten außerhalb Afrikas zu finden, wohingegen *P. malariae* in niedriger Prävalenz in nahezu allen Malaria-Endemiegebieten vorkommt. Die weltweite Verbreitung der Malaria zeigt **Abb. 23-3**.

Die Epidemiologie der Malaria ist kompliziert und kann innerhalb relativ kleiner geographischer Gebiete erheblich va-

riieren. Traditionell wird die Endemizität eines Gebietes anhand der »Milzraten« bei Kindern (entsprechend dem Prozentsatz von Kindern mit tastbarer Milz) definiert:

- hypoendemisch: Milzrate <10%,
- mesoendemisch: Milzrate 11–50%,
- hyperendemisch: Milzrate 51–75%,
- holoendemisch: Milzrate >75%.

Menschen, die in holo- und hyperendemischen Gebieten, wie z. B. weiten Teilen des tropischen Afrikas leben, werden während ihres Lebens immer wieder infiziert. Dies verursacht eine erhebliche Morbidität und Mortalität bei Kindern. Alle Individuen, die diesen massiven Selektionsdruck überleben, bilden nach und nach eine Semiimmunität aus, die bis zum Zeitpunkt der Pubertät zur weitgehenden Resistenz gegen die in diesem Gebiet vorkommenden Plasmodienstämme führt.

Hingegen sind die individuellen Chancen einer Neuinfektion in Gegenden mit geringem, fokal begrenztem oder variablem Infektionsdruck relativ gering. Daher bildet sich in der Bevölkerung solcher Gebiete keine Immunität aus, und es kann bei Menschen jeden Alters zur symptomatischen Malaria kommen. Für diese Situation hat sich der Begriff der »instabilen« Malaria eingebürgert, der sich von der »stabilen« Malaria in hyper- und holoendemischen Gebieten unterscheidet.

Kompliziert wird die Situation dadurch, dass es auch in Gegenden mit stabiler Malaria abhängig von der Regenzeit und

## Malariaprophylaxe 2001

Einteilung in Zonen mit unterschiedlicher medikamentöser Chemoprophylaxe gemäss Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit. Stand: April 2001

- Gebiete, wo die Malaria nicht oder nicht mehr vorkommt
- Gebiete mit sehr beschränktem Malariarisiko; Malariaübertragung
- Gebiete mit Malariaübertragung

MP	Mefloquin (Lariam®) zur Chemoprophylaxe
APP	Atovaquon/Proguanil (Malarone®) zur Chemoprophylaxe
CPP	Chloroquin+Proguanil zur Chemoprophylaxe
MT	Mefloquin (Lariam®) zur Notfalltherapie
—	Keine Chemoprophylaxe empfohlen
APT/ALT	Malarone® zur Notfalltherapie
—	Keine Chemoprophylaxe empfohlen
MT	Mefloquin (Lariam®) zur Notfalltherapie
—	Keine Chemoprophylaxe empfohlen
CT	Chlorochin® zur Notfalltherapie
Übrige Malariagebiete	Mückenschutz empfohlen (minimales Risiko, siehe Länderliste)

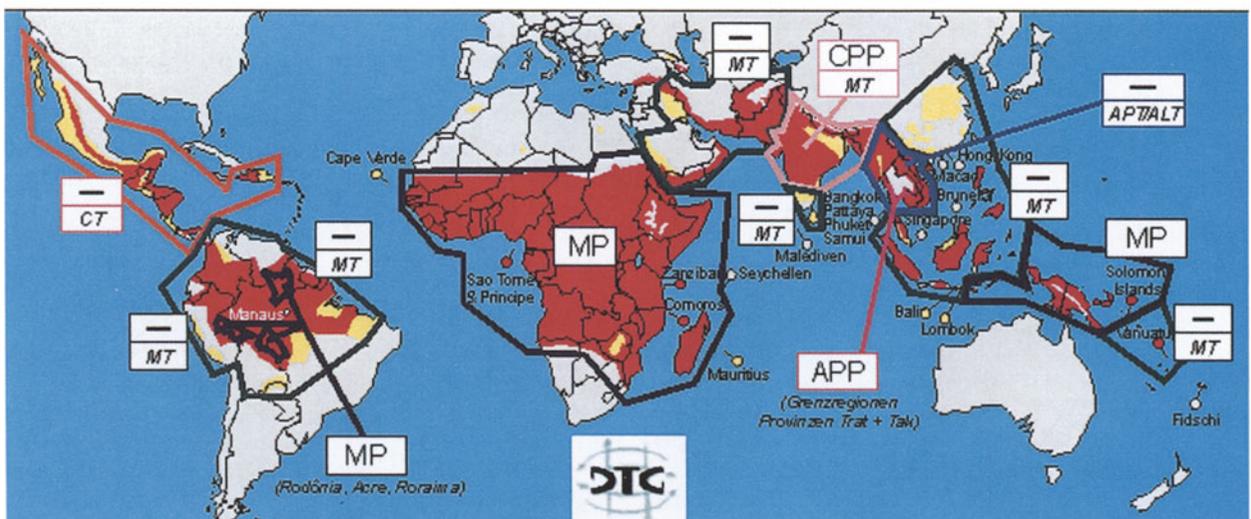


Abb. 23-3. Weltweite Verbreitung der Malaria

der mit ihr verbundenen Vermehrung der Moskitopopulation zu erheblichen saisonalen Schwankungen der Endemizität kommen kann. Malaria kann als epidemischer Ausbruch in Erscheinung treten: Dies kommt v. a. in Situationen vor, bei denen Wanderungsbewegungen von Bevölkerungsgruppen aus nicht endemischen Gebieten in Endemiegebiete führen. Die fehlende Wirtsimmunität der Neuankömmlinge führt zu erheblicher Morbidität und Mortalität bei allen Altersgruppen.

Die wesentlichen Determinanten der Malaria-Epidemiologie eines Gebietes liegen in Lebensdauer, Dichte und Häufigkeit von Blutmahlzeiten des Vektors, der Anophelesmoskitos, begründet. Veränderungen des Ökosystems können nachhaltige Folgen auf die Endemizität haben: So führte der Bau von Kanälen und Bewässerungsanlagen in der Wüste Rajasthan in Nordindien zwar zu vermehrten Ernteerträgen, aber auch zu einer massiven Vermehrung der Anopheliden, die Plasmodien auf eine weitgehend nicht immune Bevölkerung übertrugen. Diese Situation kumulierte schließlich im Ausbruch einer Malaria-tropica-Epidemie mit hoher Letalität in den Jahren 1994–1995.

Die Lebenszeit von Anopheliden ist besonders wichtig für ihre Effektivität als Vektoren, da der extrinsische Zyklus vom Zeitpunkt der Aufnahme von Gametozyten bis zur erneuten Inokulation eines neuen menschlichen Wirtes mindestens 7 Tage benötigt. Um Malaria übertragen zu können, muss der Moskit also länger als diesen Zeitraum leben. Daher sind die effektivsten Vektoren (wie beispielsweise *A. gambiae* in Westafrika) relativ langlebig, kommen in hohen Populationsdichten vor und weisen eine hohe Frequenz an Blutmahlzeiten auf.

## 23.1.4 Symptomatik

### 23.1.4.1 Unkomplizierte Malaria

Die Inkubationszeit der Malaria beträgt 7–30 Tage, in seltenen Fällen auch länger. Die ersten Symptome sind in der Regel unspezifisch: Kopfschmerzen, allgemeines Unwohlsein, Erschöpfung und Myalgien, gefolgt von Fieber, können ebenso auf grippale Infektion hinweisen wie die Vorböten einer Malaria sein. Gelegentlich können schwerste Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, aber auch ausgeprägte thorakale und abdominelle Schmerzen und Durchfall imponieren und zunächst andere Differenzialdiagnosen in den Vordergrund stellen.

**!** Die »klassischen« Fieberverläufe der verschiedenen Malariaformen mit alle 2–3 Tage auftretenden Fieberschüben sind selten: Ihr Fehlen darf keinesfalls als Ausschlusskriterium einer Malaria gewertet werden.

In nicht immunen Patienten bildet sich im Anschluss an den unspezifischen Symptombeginn irreguläres Fieber mit Temperaturen über 40°C aus, das von Schüttelfrost, Tachykardie und gelegentlich auch Delirium begleitet ist. Übelkeit, Erbrechen und Blutdruckabfall sind häufig. Abgesehen von diesen Beschwerden, einer milden Anämie und (gelegentlich) einer tastbaren Milzvergrößerung weisen die meisten Patienten im Verlauf einer unkomplizierten, akuten Malaria selten weitere Symptome und klinische Zeichen auf.

### 23.1.4.2 Komplizierte Malaria tropica

#### Zerebrale Malaria

Diese Verlaufsform einer Malaria tropica ist in ihrer schwersten Ausprägung durch Auftreten eines Komas charakterisiert und hat eine ernste Prognose: Auch unter intensivmedizinischer Therapie ist hier mit einer Mortalität von 20% zu rechnen. Daher sollten bereits leichtere Ausprägungen, die sich durch Benommenheit, Verhaltensauffälligkeiten und Somnolenz manifestieren, sehr ernst genommen werden und zu einer sofortigen Therapieeinleitung unter intensivmedizinischer Überwachung führen.

Der Beginn einer zerebralen Malaria, die auf dem Boden einer diffusen, symmetrischen Enzephalopathie entsteht, kann graduell sein oder sich schlagartig mit einem zerebralen Krampfanfall manifestieren. Fokale neurologische Zeichen sind ebenso wie Zeichen einer meningealen Reizung in der Regel nicht vorhanden. Bei ca. 15% der Patienten treten retinale Hämorrhagien auf, weniger als 5% weisen signifikante Blutungen oder andere Zeichen einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC) auf. Anhaltende Residuen im Sinne neurologischer Defizite sind bei ca. 10% der Überlebenden einer zerebralen Malaria mit Koma zu finden.

#### Hypoglykämie

Zum Auftreten von Hypoglykämie bei Malaria tropica kommt es durch ein weitgehendes Versagen der hepatischen Glukoneogenese und einen erhöhten Glukoseverbrauch durch Wirt und Parasiten. Diese Komplikation tritt häufig v. a. bei schwangeren Frauen und Kindern auf und ist ein ernstes prognostisches Zeichen. Erschwerend kommt hinzu, dass Chinin, das Mittel der Wahl zur Therapie der komplizierten Malaria tropica, ein effektives Stimulans der pankreatischen Insulinsekretion ist und somit die Situation noch verschärfen kann.

#### Laktatazidose

Laktatazidose tritt in der Regel gemeinsam mit Hypoglykämie auf. Die anaerobe Glykolyse in Geweben, deren Mikrozirkulation durch sequestrierte Parasiten geschädigt ist, Laktatproduktion durch die Parasiten und ein Versagen der hepatischen Laktatclearance führen gemeinsam zu erhöhten Laktatwerten im Blut. Bei insgesamt sehr schlechter Prognose kommt es zunächst zur kompensatorischen Hyperventilation, auf die oft relativ kurzfristig ein therapierefraktes Kreislaufversagen folgt.

#### Lungenödem

Erwachsene Patienten mit komplizierter Malaria können noch mehrere Tage nach Therapiebeginn ein akutes Lungenödem mit einer Mortalität von 80% ausbilden. Die Pathogenese dieser Variante des ARDS (»adult respiratory distress syndrome«) ist bisher unklar.

#### Reduzierte Nierenfunktion

Wie auch das Lungenödem, tritt diese Komplikation häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern auf. Die Pathogenese ist letztlich ungeklärt, jedoch wird eine Schädigung der renalen Mikrozirkulation durch sequestrierte Parasiten angenommen. Klinisch und pathologisch finden sich Zeichen einer akuten tubulären Nekrose. Obwohl die Prognose bei Auftreten eines akuten Nierenversagens ernst ist, kommt es bei Überwinden der Krise in aller Regel zur restitutio ad integrum.

### Hämatologische Komplikationen

Neben der Zerstörung von Erythrozyten durch Plasmodien und einer erhöhten Filtration in der Milz führt auch eine direkte Knochenmarksuppression durch ausgeschüttete Zytokine mit nachfolgender, ineffektiver Erythropoese zur Anämie bei Malaria tropica. Bei komplizierten Verlaufsformen sind nicht selten Transfusionen notwendig.

Zu den regelmäßigen Erscheinungen einer Malaria tropica zählen Thrombopenie und eine geringgradige Koagulopathie. Hb-wirksame Blutungen als Zeichen einer DIC treten jedoch bei weniger als 5% aller Patienten mit zerebraler Malaria auf.

### Sekundärinfektionen

Bakterielle Superinfektionen sind ein häufiges Phänomen auch bei ansonsten unkomplizierter Malaria. Hierbei sind insbesondere katheterinduzierte Harnwegsinfektionen, Pneumonien und spontane gramnegative Septikämien zu nennen.

### Malaria in der Schwangerschaft

Malaria tropica ist eine wesentliche Ursache der intrauterinen Mortalität in Endemiegebieten. In hyper- und holoendemischen Gebieten bleibt die infizierte Mutter häufig symptomlos, während in der Plazenta eine massive Ansammlung von Parasiten zu finden ist, die zu erheblichen Störungen der lokalen Mikrozirkulation und somit der fetalen Sauerstoffversorgung führen. In Gebieten mit instabiler Endemiesituation kommt es bei schwangeren Frauen sehr viel häufiger zu komplizierten Verläufen als bei der Normalbevölkerung. Vor allem Anämie, Hypoglykämie und akutes Lungenödem führen zu einer massiven Stresssituation von Mutter und Kind, die sich häufig in Früh- und Totgeburten niederschlägt.

### Malaria bei Kindern

Die meisten der geschätzten 1 Mio. Todesfälle pro Jahr treten bei Kindern auf. Während Lungenödem und Nierenversagen eher selten bei Kindern zu finden sind, stehen v. a. Komplikationen durch zerebrale Malaria mit Krampfanfällen und Koma, Hypoglykämie, Laktatazidose und schwere Anämie im Vordergrund der Symptomatik. Trotz des oft dramatischen klinischen Verlaufes sprechen Kinder in aller Regel gut auf eine Therapie an.

### Chronische Komplikationen der Malaria

In aller Regel führt eine einmalig durchgemachte Malaria nicht zu Spätfolgen. Relativ seltene Ausnahmen stellen neurologische Residuen einer zerebralen Malaria dar, die jedoch auf die erfolgten Organschäden während der akuten Erkrankung und nicht auf chronische Effekte der Plasmodien zurückzuführen sind. Wiederholte Malaria-Infektionen können im Zusammenspiel mit weiteren, bisher unbekanntem Faktoren zum Auftreten von 2 typischen, chronischen Komplikationen führen:

#### Tropisches Splenomegaliesyndrom

Chronische oder häufig wiederholte Malariainfektionen führen beim Wirt zu Hypergammaglobulinämie, normozytärer, normochromer Anämie und Splenomegalie. Bei einigen Individuen in Endemiegebieten führt dies zu einer atypischen immunologischen Reaktion mit massiver Hepatosplenomegalie, massiver Erhöhung des Serum-IgM und Lymphozytose. IgM-Aggregate und Immunkomplexe führen zur Bildung von Kryoglobulinen, die wiederum eine Hyperplasie des retikuloendo-

thelialen Systems mit Splenomegalie induzieren. Patienten mit tropischem Splenomegaliesyndrom klagen über eine spürbare Masse im Bauchraum und stechende abdominelle Schmerzen.

In der Regel sind keine Malariaparasiten im Blut nachweisbar, jedoch findet sich regelmäßig eine Panzytopenie. Insgesamt besteht eine deutliche Anfälligkeit gegenüber respiratorischen und Hautinfektionen. Viele Patienten sterben an einer bakteriellen Sepsis. Das Syndrom spricht gut auf eine konsequent durchgeführte Malariaphylaxe an.

#### Malarieneuropathie

Chronische oder häufig wiederholte Infektionen mit *P. malariae* können durch die Bildung löslicher Immunkomplexe eine nachhaltige Schädigung der renalen Glomeruli mit Ausbildung eines nephrotischen Syndroms verursachen. Da nur eine kleine Anzahl aller Patienten, die mit *P. malariae* in Kontakt kommen, eine Nephropathie ausbildet, müssen weitere, bisher unbekannte Faktoren hinzukommen, um dieses Krankheitsbild zu verursachen. Histologisch findet sich das Bild einer fokalen oder segmentalen Glomerulonephritis mit subendothelialen Ablagerungen von Komplement und Immunglobulinen. Medikamentöse Therapie ist in der Regel ineffektiv.

## 23.1.5 Diagnostik

! Zur Diagnose der Malaria ist eine ausführliche Reiseanamnese essenziell.

Jeder Patient mit Fieber, der sich in den letzten Wochen (bis Monaten!) in einem Endemiegebiet aufgehalten hat, muss als möglicherweise infiziert eingestuft werden. Die Labordiagnose der Malaria basiert weiterhin auf dem Nachweis von Parasiten im peripheren Blutaussstrich bzw. im »Dicken Tropfen«. Für beide Methoden ist ein Tropfen Blut aus der Fingerbeere des Patienten ausreichend. Hierbei wird der Blutaussstrich getrocknet, mit Methanol fixiert und mit einer Romanowsky-Färbung gefärbt (s. Abb. 23-2). Bei der mikroskopischen Betrachtung des Ausstrichs wird die Parasitämie als Anzahl der infizierten Erythrozyten pro 1000 Erythrozyten errechnet und bei Bedarf auf die absolute Anzahl pro  $\mu\text{l}$  umgerechnet.

Der Vorhersagewert der Parasitämie für den klinischen Verlauf ist kompliziert und hängt von dem Status der Immunität des Patienten gegen Plasmodien ab. Insgesamt ist eine Parasitämie von 5% oder höher mit einer deutlich erhöhten Mortalität verbunden. Jedoch können nicht-immune Patienten bereits bei wesentlich niedrigerem Befall sterben, während Semi-immune auch bei erheblich höheren Werten möglicherweise noch weitgehend symptomfrei sind.

Der »Dicke Tropfen« ist ein einfaches Anreicherungsverfahren, bei dem ein Tropfen Blut auf einem Objektträger getrocknet und ohne Fixierung gefärbt wird. Dies führt zur Ablagerung mehrerer Schichten von Erythrozyten übereinander, die während der Färbung lysiert werden. Die hiermit mögliche Konzentration von Parasiten verleiht dieser Methode eine deutlich höhere Sensitivität. Nachteilig ist das häufige Vorkommen von Artefakten: Zur sicheren Beurteilung eines Dicken Tropfens ist ein erfahrener Untersucher notwendig. Darüber hinaus ist die Bestimmung der Parasitämie aufgrund der erfolgten Lyse der Erythrozyten nur über den Umweg der Auszählung von Parasiten und Leukozyten und Umrechnung der Konzentration

pro  $\mu\text{l}$  unter Berücksichtigung der absoluten Leukozytenzahl möglich.

In den letzten Jahren haben neuere Techniken zum Nachweis von Plasmodien-DNA mittels PCR und zum Nachweis parasitenspezifischer Proteine mittels ELISA erhebliche Fortschritte gemacht: In einigen Arbeiten konnten Sensitivität und Spezifität der Mikroskopie überboten werden. Während auf der PCR-Technologie basierende Methoden aufgrund des hohen logistischen, zeitlichen und finanziellen Aufwandes derzeit nicht zur Routinediagnostik der Malaria geeignet scheinen, wird zunehmend der Einsatz sog. »Schnelltests« für Labors mit geringem Aufkommen von plasmodienpositiven Proben und somit geringer Expertise diskutiert. Hierbei sind v. a. auf dem ELISA-Prinzip basierende Teststreifen zum Nachweis von parasitenspezifischem Histidin Rich Proteine 2 (HRP2) und parasitärer LDH (pLDH) im Gespräch.

Es muss dennoch betont werden, dass eine ausreichende Evaluation dieser Testmethoden bei Nichtimmunen bisher nicht stattgefunden hat und dass die Mikroskopie weiterhin der Standard für die Diagnose der Malaria bleiben sollte.

### Differenzialdiagnosen

■ Tabelle 23-2 zeigt Differenzialdiagnosen der Malaria bei Tropenrückkehrern mit Fieber. Selbstverständlich kommen neben diesen »tropenspezifischen« Differenzialdiagnosen alle weiteren Ursachen akuten Fiebers in Betracht.

### 23.1.6 Therapie

Malaria ist eine an sich einfach zu behandelnde Erkrankung. Frühzeitige Diagnose und ausreichende Ressourcen vorausgesetzt, müsste ihr weltweit kein einziger Mensch zum Opfer fallen.

Bei allen Patienten mit Malariaverdacht sollte ein Blutausstrich zur Sicherung der Diagnose durchgeführt werden. Wird

eine Malaria tropica diagnostiziert, sollte aufgrund der potenziellen Komplikationen immer eine Therapie unter stationären Bedingungen durchgeführt werden. Ist eine Speziesdiagnose nicht sicher möglich, ist immer bis zum Beweis des Gegenteils davon auszugehen, dass eine Malaria tropica vorliegt.

Engmaschige Verlaufskontrollen unter Therapie sind essenziell: Initial sollte der Blutausstrich mindestens 2-mal täglich kontrolliert werden. Hierdurch kann eine Resistenz des Parasiten gegen die begonnene Therapie frühzeitig entdeckt werden.

Die klinische Resistenz wird in 3 Stufen eingeteilt:

- Die *RI-Resistenz* ist charakterisiert durch eine vorübergehende Parasitenelimination aus dem Blut, die von einer erneuten Parasitämie gefolgt ist (Rekrudescenz).
- Bei der *RII-Resistenz* kommt es zu einer vorübergehenden, deutlichen Verminderung der Parasitendichte im Blut, jedoch nicht zu einer vollständigen Elimination innerhalb einer Woche.
- Bei der *RIII-Resistenz* findet innerhalb einer Woche lediglich ein Abfall der Parasitendichte um weniger als 25% der Ausgangsdichte statt.

Unterstützende Maßnahmen wie Flüssigkeitsersatz, Balance des Elektrolythaushalts, Hämodialyse, Transfusionen, mechanische Beatmung können den Verlauf bei Auftreten von Komplikationen entscheidend beeinflussen. In einigen Fällen mit sehr hoher Parasitämie kann die Durchführung einer Blutaus-tauschtransfusion lebensrettend sein, der Nutzen dieser Methode ist jedoch nicht letztlich geklärt. Die Gabe von Kortikosteroiden bei zerebraler Malaria wird nicht länger empfohlen, da sich hierbei kein wirklicher Nutzen gezeigt hat.

Therapieschemata mit derzeit in Deutschland zugelassenen Medikamenten sind in ■ Tabelle 23-3 dargestellt. Die Wahl des Medikamentes zur Therapie einer Malaria hängt neben der Speziesdiagnose v. a. auch davon ab, wo die Infektion erworben wurde und in welchem klinischen Zustand sich der Patient befindet.

■ Tabelle 23-2. Differenzialdiagnosen der Malaria bei Tropenrückkehrern mit Fieber

Erkrankung	Symptomatik	Reiseanamnese	Besonderheiten/Diagnose
Typhus/Paratyphus	Fieber, Kopfschmerzen, trockener Husten, abdominelle Schmerzen, Obstipation	Meist indischer Subkontinent	Aneosinophilie, Roseolen auf der Bauchhaut (in 20%); Diagnose durch Blutkultur
Dengue-Fieber	Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, flüchtiges, erythematöses Exanthem an Extremitäten und Stamm	Meist Südostasien	Ausgeprägte Thrombopenie; meist serologische Diagnose
Afrikanisches Zeckenbissfieber	Fieber, Kopfschmerzen, flüchtiges, erythematöses Exanthem am Stamm	Südliches Afrika	Schwärzliche, krustöse Effloreszenz an der Einstichstelle der Zecke (»Eschar«); serologische Diagnose
Katayama-Syndrom (akute Schistosomiasis)	Fieber, Kopfschmerzen, häufig wässriger Durchfall, disseminierte, stark juckende Effloreszenzen an den Eintrittstellen der Zerkarien	Afrika, Kontakte mit Süßwasser (Seen, Flüsse, etc.)	Häufig Eosinophilie; serologische Diagnose
Kala Azar (viszerale Leishmaniasis)	Subfebrile Temperatur bis Fieber, Kopfschmerzen, ausgeprägte Hepatosplenomegalie, Benommenheit, Kachexie	Häufig Mittelmeerraum, arabische Halbinsel	Langwieriger Krankheitsverlauf, Panzytopenie; Diagnose durch Nachweis von Leishmanien im Knochenmarkpunktat

Tabelle 23-3. Therapie der Malaria

Indikation	Medikament	Dosierung	
		Erwachsene	Kinder
Unkomplizierte Infektion durch alle Spezies (außer chloroquinresistente <i>P. falciparum</i> )	Chloroquin p.o.	600 mg Base, gefolgt von 300 mg nach 6, 12, 24 und 48 h	10 mg/kgKG Base (maximal 600 mg), gefolgt von 5 mg/kgKG nach 6, 12, 24 und 48 h
Patient kann keine orale Medikation zu sich nehmen	Chloroquin i.m.	200 mg Base alle 6 h (maximal 3 Tage)	5 mg/kgKG Base alle 12 h (maximal 3 Tage)
Komplizierte Malaria tropica	Chinin-Dihydrochlorid i.v. <sup>a</sup>	10 (bis maximal 20) mg/kgKG über 2 h, gefolgt von 0,02 mg/kgKG/min Dauerinfusion; so früh wie möglich auf orale Therapie umstellen, Gesamtdauer 7–10 Tage	Siehe Erwachsenenendosis
Unkomplizierte Malaria durch chloroquinresistente <i>P. falciparum</i>	Mefloquin p.o.	750 mg, gefolgt von 500 mg und 250 mg nach je 8 h	15–12 mg/kgKG als Einmaldosis
	Atovaquon/Proguanil p.o.	1000 mg Atovaquon + 400 mg Proguanil als Einzeldosis für 3 Tage	12–25 mg/kgKG Atovaquon + 5–12 mg/kgKG Proguanil als Einzeldosis für 3 Tage
	Artemether/Proguanil p.o.	3-tägige Therapie: initial 4 Tbl., nach 8 h weitere 4 Tbl. sowie je 4 Tbl. 2-mal täglich an den 2 folgenden Tagen	3-tägige Therapie: initial 1–3 Tbl. (je nach KG), entsprechende Wiederholung nach 8 h und 2-mal täglich an den 2 folgenden Tagen
	Halofantrin p.o. <sup>b</sup> Sulfadoxin/Pyrimethamin p.o. <sup>c</sup>	3-mal 500 mg alle 6 h Einmaldosis: 1 mg/kgKG Sulfadoxin + 20 mg/kgKG Pyrimethamin	3-mal 8 mg/kgKG Siehe Erwachsenenendosis
Multiresistente, unkomplizierte Malaria tropica	Chinin-Hydrochlorid p.o. plus	3-mal 500 mg alle 8 h für 7–10 Tage	8–10 mg/kgKG alle 8 h für 7–10 Tage
	Tetrazyklin p.o. oder	4-mal 250 mg für 7 Tage	Kontraindiziert
	Doxycyclin p.o.	1-mal 2,5 mg/kgKG für 7 Tage	Kontraindiziert
Eradikation von <i>P. vivax</i> und <i>P. ovale</i> -Hypnozoiten	Primaquine p.o.	1-mal 15 mg Base für 14 Tage	1-mal 0,3 mg/kgKG Base für 14 Tage

<sup>a</sup> Bei Verdacht auf Multiresistenz Kombination mit Tetrazyklin oder Doxycyclin.

<sup>b</sup> Halofantrin sollte nur auf nüchternen Magen und bei regelmäßigem EKG mit QTc-Intervallen <430 ms eingenommen werden. Wegen unsicherer Resorption muss die Therapie nach 7 Tagen wiederholt werden.

<sup>c</sup> In Deutschland nicht im Handel aufgrund mehrerer Fälle von Stevens-Johnson-Syndrom.

Eine Übersicht der geographischen Verbreitung multiresistenter Stämme von *P. falciparum* findet sich in Tabelle 23-4. Unter Therapie können Symptomatik und Parasitämie für mehrere Tage unverändert anhalten, jedoch sollte ein Abfall der Parasitenzahlen im Blut innerhalb von 48 h dokumentierbar sein. Sind nach 5 Tagen unter Therapie immer noch Parasiten im Blut nachweisbar, muss eine Resistenz in Betracht gezogen werden. In Fällen von niedriggradiger (RI-) Resistenz ist ein Wiederauftreten von Parasiten im Blut (Rekrudescenz) bis zu 90 Tage nach initial erfolgreicher Therapie möglich.

Patienten mit einer Parasitämie von 5% und mehr sollten von vornherein als Fälle komplizierter Malaria behandelt und auch bei relativem klinischem Wohlbefinden intensivmedizinisch betreut werden. Das Auftreten einer zerebralen Malaria mit Koma kann bei einer solchen Parasitendichte innerhalb kürzester Zeit erfolgen. Bei der Therapie mit *Chinin* ist zu beachten, dass dieses Medikament aufgrund seiner kardiotoxi-

schen und arrhythmogenen Wirkung nicht als i.v.-Bolus oder i.m. appliziert werden darf. Regelmäßige Kontrollen des klinischen Zustands, des EKG, der Blutglukose und der Parasitämie sollten erfolgen.

Eine Umstellung auf orale Chinintherapie ist so bald wie möglich zu empfehlen. Eine regelmäßig auftretende Nebenwirkung der Chinintherapie ist der »Cinchonismus« mit Abnahme des Hörvermögens, Tinnitus, Nausea, Kopfschmerzen und Sehstörungen.

Häufige Nebenwirkungen einer Therapie mit *Mefloquin* sind Übelkeit, Erbrechen und Schwindel. Seltener können neuropsychiatrische Reaktionen bis hin zu schweren psychotischen Zuständen auftreten.

Bei einer Therapie mit *Halofantrin* ist zu bedenken, dass über 13 Todesfälle gemeldet worden sind, die direkt mit der arrhythmogenen Potenz dieses Medikamentes assoziiert waren. Daher ist eine Therapie nur unter strikter klinischer Überwachung mit regelmäßigen EKG-Kontrollen empfehlenswert.

Tabelle 23-4. Geographische Verbreitung resistenter Plasmodienstämme

Medikament	Erreger	Verbreitung der Resistenz
Chloroquin	<i>P. falciparum</i>	Alle endemischen Regionen außer: Mittelamerika westlich des Panamakanals, Haiti, Dominikanische Republik, Mittlerer Osten
	<i>P. vivax</i>	Papua-Neuguinea
Sulfadoxin/Pyrimethamin	<i>P. falciparum</i>	Brasilien, Panama, Südostasien, Ostafrika, Papua-Neuguinea, Vanuatu
Mefloquin	<i>P. falciparum</i>	Südostasien, Westafrika
Halofantrin	<i>P. falciparum</i>	Südostasien
Chinin	<i>P. falciparum</i>	Einzelfallberichte aus Südostasien, Ost- und Westafrika, Brasilien
Atovaquone	<i>P. falciparum</i>	Einzelfallberichte aus Westafrika
Primaquine	<i>P. vivax</i>	Papua-Neuguinea

Bei der i.m.-Gabe von *Chloroquin* bei Kindern sind vereinzelt Todesfälle beobachtet worden. Aus diesem Grund sollte die Indikation für eine i.m.-Applikation dieses ansonsten sehr gut verträglichen Medikamentes zurückhaltend gestellt werden.

Die Gabe von *Primaquine* kann bei Patienten mit einem G-6-PD-Mangel eine hämolytische Anämie auslösen, daher sollte dieser Defekt vor Beginn der Therapie sicher ausgeschlossen sein.

Die Festkombination von *Atovaquon und Proguanil* ist seit kurzer Zeit in Deutschland zugelassen und bietet sicherlich eine interessante Alternativmöglichkeit bei der Therapie der unkomplizierten, chloroquinresistenten *Malaria tropica*. Umfangreiche Studien zu Therapieerfahrungen bei nicht immunen Patienten liegen jedoch noch nicht vor.

In Südostasien und Afrika sind zunehmend *Artemisinderivate* zur Therapie der Malaria erhältlich. Hierbei handelt es sich um Substanzen, die aus der Rinde von *Artemisia annua* gewonnen werden, einer Pflanze, die in China seit Jahrhunderten zur empirischen Therapie des Wechselfiebers eingesetzt wurde. Für einzelne Derivate konnte eine ausgezeichnete Effektivität v. a. auch bei komplizierter *Malaria tropica* demonstriert werden, die in etwa der von Chinin gleichsetzbar zu sein scheint.

Zu bedenken ist, dass bisher keine umfassenden Studien zur klinischen Sicherheit dieser Medikamente durchgeführt worden sind. Bei Ratten konnten dosisabhängige Nekrosen des Hirnstamms nach Gabe von Artemisinderivaten demonstriert werden, die sicherlich Anlass zu weiteren Untersuchungen geben sollten. Eine Zulassung in einer der westlichen Industrienationen ist derzeit nicht in Sicht.

#### Häufige Fehler beim Management der Malaria

- Verzögerter Beginn der Behandlung
- Falsche Medikamentenauswahl, falsche Applikationsform
- Keine Berücksichtigung
  - des Schweregrades der Infektion (Komplikationen, Parasitämie),
  - der Resistenzlage im Infektionsgebiet,
  - einer bereits durchgeführten Vorbehandlung oder Chemoprophylaxe,

- besonderer Patientenrisiken (Schwangere, Kleinkinder)
- Unzureichende Kontrolle der antiparasitären Therapie
- Unzureichende Patientenüberwachung
- Fehleinschätzung von
  - bereits bestehenden Komplikationen,
  - drohenden Komplikationen
- Fehlende oder falsche supportive Therapie

#### Fazit für die Praxis

- **Empfehlungen:**
  - Jeder Rückkehrer aus einem Endemiegebiet mit Fieber gilt zunächst als malarieverdächtig.
  - Ein negativer Blutaussstrich stellt keinen sicheren Ausschluss einer Malaria dar: Zu fordern sind mindestens 3 negative Untersuchungen von Ausstrich und Dickem Tropfen, die während des Fieberanstieges durchgeführt wurden.
  - Eine Infektion mit *P. falciparum* ist als infektiologischer Notfall ernst zu nehmen und muss immer stationär behandelt werden.
  - Bei komplizierter Malaria und/oder Parasitämie über 5% sollte immer eine intensivmedizinische Betreuung erfolgen.
  - Vor Einleitung der Therapie muss Klarheit bestehen über
    - den klinischen Zustand des Patienten,
    - die Speziesdiagnose,
    - die Parasitämie,
    - den Immunstatus des Patienten (nicht immun, semi-immun),
    - das Gebiet, in dem die Infektion erworben wurde,
    - das mögliche Vorliegen einer Multiresistenz,
    - die aktuellen Therapieempfehlungen für die bestehende Situation.
  - Das regelmäßige Monitoring des Patienten und des Therapieerfolges ist essenziell.

#### — Aktuelle Trends und Entwicklungen:

- Diagnostik  
Zunehmende Entwicklung von »Schnelltests« nach dem Teststreifenprinzip.  
Die Charakterisierung von Resistenzgenen bei *P. falciparum* wird möglicherweise in naher Zukunft neue diagnostische Möglichkeiten zur Medikamentenresistenz ermöglichen.
- Therapie  
Die Zulassung einer Reihe neuer Malariamittel ist erfolgt oder steht unmittelbar bevor.  
Effektivität und v. a. Nebenwirkungen von Artemisin-derivaten müssen noch geklärt werden.  
Der unkontrollierte Einsatz nahezu aller neuen Antimalariamittel in Endemiegebieten lässt befürchten, dass sich innerhalb kürzester Zeit Resistenzen ausbilden werden.
- Prophylaxe  
Die Entwicklung eines effektiven Impfstoffes ist weiterhin nicht in Sicht.

## 23.2 Weitere wichtige tropische Infektionskrankheiten

C.G. Meyer, J. May

In den Tropen treten mit regional variabler Prävalenz und Inzidenz Infektionserkrankungen auf, die häufig an bestimmte Umwelt-, Erreger- sowie Zwischen- und Endwirtsbedingungen gebunden sind. Im Folgenden werden cursorisch Infektionen angesprochen, die ausschließlich oder gehäuft in den Tropen vorkommen. Viele dieser Erkrankungen können selten, gelegentlich oder häufig als importierte Infektionen auch in Industrienationen beobachtet werden.

### 23.2.1 Virale Erkrankungen

Unter den tropentypischen Viren sind besonders die von Arthropoden übertragenen Arboviren und solche, deren Übertragung mit Nagetieren assoziiert sind, von Bedeutung. Klinisch lassen sich bei tropenrelevanten Viren die folgenden Symptomgruppen unterscheiden:

- »fieberhafte Viruserkrankungen mit oder ohne Arthralgien bzw. mit oder ohne Exanthem«,
- »hämorrhagische Krankheitsbilder«,
- »Enzephalitiden«.

Viele der ubiquitären Virusinfektionen (z. B. Hepatitis B, HIV-Infektion, Masern, Tollwut u. a.) sind in tropischen Regionen häufiger und/oder stellen sich mit anderen klinischen Erscheinungen dar.

#### 23.2.1.1 Fieberhafte Viruserkrankungen mit oder ohne Arthralgien bzw. mit oder ohne Exanthem

##### Chikungunya-Virus

Das Chikungunya-Virus (Asien, Indien, Ostafrika, oft in städtischen Gebieten) ist ein Arbovirus, das von Stechmücken übertragen wird und nach einer kurzen Inkubationszeit zu plötzlich einsetzendem Fieber, Kopfschmerzen, Arthralgien, gastrointestinalen Beschwerden, Lymphadenopathie und häufig einem Exanthem führt. Bis auf die Arthralgien sind die Symptome auf etwa 10 Tage begrenzt; Gelenksbeschwerden können monatelang anhalten.

##### Therapie

- Symptomatisch.

Ähnliche Beschwerden werden durch das *Ross-River-Virus* (epidemische Polyarthrit; Australien, Südpazifik), das *Mayaro-* und das *Oropouche-Virus* sowie die *Gruppe-C-Viren* (Südamerika, Karibik), das *Sindbis-Virus*, *O'Nyong-nyong-Virus*, das *West-Nil-Virus* sowie das *Sandfliegenfiebertivirus* und eine Reihe seltenerer Viren verursacht.

##### Denguefieber

Auch das Denguefieber (Ost-/Westafrika, weite Regionen von Asien, Karibik, Zentral-/Südamerika, Pazifik) führt bei einer primären Infektion zunächst zu den geschilderten Symptomen, kann aber bei einer Zweitinfektion mit einem heterologen Serotyp zu dem besonders in Südostasien gefürchteten *hämorrhagischen Denguefieber* (Hämorrhagien) bzw. dem Dengue-schocksyndrom führen. Die Komplikationen dieser Zweitinfektionen beruhen auf der fehlenden Virusneutralisation durch Antikörper, die sich nach der Erstinfektion gebildet haben und über das sog. »immune enhancement« besonders bei Kindern zu einer massiven Virusreplikation führen. In einigen asiatischen Regionen sind Denguezweitinfektionen eine wichtige Todesursache im Kindesalter.

#### 23.2.1.2 Hämorrhagische Fiebertypen

Bei den hämorrhagischen Fiebertypen kommt es aus bisher nicht endgültig geklärten Gründen zu einer gesteigerten Permeabilität der kleinen Gefäße und dadurch zu unterschiedlich stark ausgeprägter Blutungsneigung. Diese geht immer mit schweren Allgemeinsymptomen (Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome, oft Photophobie) und Hinfälligkeit einher.

##### Rift-Valley-Fieber

Das Rift-Valley-Fieber (Zentralafrika, Ägypten) wird über Stechmücken sowie den Kontakt mit infizierten Tieren und, z. B. bei Schlachtungen, als Aerosol übertragen. Nach 3–5 Tagen kommt es in der Regel zu einer unspezifischen fieberhaften Erkrankung; bei einem Teil der Infizierten können sich Symptome eines klassischen hämorrhagischen Fiebers entwickeln. Weiterhin sind eine Retinavaskulitis (ca. 10% der Fälle) und eine Enzephalitis besonders gefürchtet.

**Therapie**

- Die Infektion ist Indikation zur Behandlung mit Ribavirin.

**Gelbfieber**

Das Gelbfiebervirus (viele Regionen des tropischen Afrika und Südamerika) ist eine Zoonose von Affen (sylvatischer Zyklus) und kann über einen Artenwechsel der übertragenden Vektoren (zoophile und antropophile Stechmücken) auf Menschen übertragen werden und zu Epidemien führen. Klinisch kommt es bei foudroyanten Fällen zu Fieber, gastrointestinalen Symptomen sowie einem Befall weiterer Organe (multiples Organversagen), zu vaskulärer Instabilität mit Blutungen, Schock und häufig zu tödlichen Verläufen. Ein hochwirksamer attenuierter Lebendimpfstoff steht zur Verfügung, und eine Impfung ist für Endemiegebiete und einige gefährdete Länder vorgeschrieben.

**Krim-Kongo-Fieber**

Das hämorrhagische Krim-Kongo-Fieber (Afrika, Osteuropa, Mittlerer Osten, Westchina, ehemalige Sowjetunion) wird über Bisse von Zecken und über Kontakt mit Ausscheidungen infizierter Vertebraten (auch denen von Menschen) übertragen. Nach einer 3- bis 11-tägigen Inkubationszeit finden sich neben schwerer Allgemeinsymptomatik und gastrointestinalen Beschwerden petechiale Blutungen bis zu ausgedehnten Hämorrhagien, Blutdruckabfall und evtl. DIC. Leber- und Nierenfunktion können massiv eingeschränkt sein.

**Therapie**

- Die Infektion ist Indikation zur Behandlung mit Ribavirin.

Unter den hämorrhagischen Fieberviren finden sich auch hochpathogene Erreger, die über Ausscheidungen von Nagetieren oder Kontakt mit diesen Tieren übertragen werden und somit keine Arboviren sind.

**Lassa-Virusinfektion**

Das Lassa-Virus (Westafrika) beginnt nach einer Inkubationszeit von bis zu 3 Wochen mit Fieber und Allgemeinsymptomen und führt dann zu Gesichtsoedem und Konjunktivitis, retrosternalen Schmerzen, Durchfall, Erbrechen und neurologischen Symptomen. Im Verlauf können erhebliche Blutungen auftreten, und es kann zu einem Verlust des Hörvermögens kommen. Insbesondere Schwangere sind gefährdet. Die Letalität ist hoch, wenn nicht rasch mit Ribavirin behandelt wird.

**Andere hämorrhagische Fieber**

Die Verläufe des argentinischen hämorrhagischen Fiebers (Junin-Virus), bolivianischen hämorrhagischen Fiebers (Machupo-Virus) sowie des venezolanischen und brasilianischen hämorrhagischen Fiebers sind vergleichbar. Lediglich regional von Bedeutung sind das hämorrhagische Kyasanur-Forest-Fieber (Staat Mysore in Indien) und das hämorrhagische Omsk-Fieber (ehemalige UdSSR); beide Infektionen werden durch Zecken übertragen und gehen mit Lymphadenopathie, schweren Allgemeinsymptomen und Blutungsneigung einher.

**Hantavirusinfektion**

Auch die regional unterschiedlichen Vertreter der Hantaviren (nahezu weltweites Vorkommen) werden durch Kontakt mit Ausscheidungen von Nagetieren übertragen. Das Hantavirus-

pulmonarsyndrom (Südstaaten der USA, Südamerika) ist mit einer hohen Letalität verbunden. Nach 1–4 Wochen kann eine Infektion zu hämorrhagischen Symptomen, jedoch auch zu akutem Lungenversagen führen. Das hantavirusassoziierte hämorrhagische Fieber mit renalem Syndrom (Europa, Asien; Inkubation bis zu 5 Wochen) ist eine schwere Manifestationsform mit Proteinurie, Nierenversagen, Thrombozytopenie und Schocksymptomatik.

**Ebola- und Marburg-Virusinfektion**

Die Übertragungswege des Ebola- und Marburg-Virus (Zentralafrika) sind nicht endgültig geklärt; von tierischen Reservoirs ist auszugehen. Nach plötzlichem Fieber und unter schwersten Allgemeinsymptomen kommt es zu Erbrechen, Durchfällen, Organversagen und zunehmenden Blutungen. Die Letalität bei der Erkrankung ist hoch.

**23.2.1.3 Enzephalitisviren**

Die meisten der arboviralen Enzephalitiden werden über Stechmücken übertragen. Von besonderer Bedeutung ist die *japanische Enzephalitis* (ländliche Gebiete vieler asiatischer Länder), da sie mit einer hohen Letalität und erheblichen Residualschäden nach Überstehen der Infektion assoziiert ist. Die Infektion ist impfpräventabel. Auch die *Murray-Valley-Enzephalitis* (Australien) und die *ostamerikanische Pferdeenzephalitis* (vorwiegend Ostküste des amerikanischen Kontinents, Karibik) zeigen oft tödliche Verläufe.

Daneben spielen die *westamerikanische* und *venezolanische Pferdeenzephalitis* sowie die *St.-Louis-* und *LaCrosse-Enzephalitis* eine Rolle. Bei schweren Infektionen durch Enzephalitisviren finden sich meningeale Zeichen und Fieber, gastrointestinale und Allgemeinsymptome und weitere neurologische Zeichen (Tremor, Krämpfe, Koma); die Letalität ist variabel.

Kausale Behandlungsmaßnahmen sind nicht verfügbar.

**23.2.2 Bakterielle Infektionen****23.2.2.1 Rickettsien-, Ehrlichien-, Chlamydien- und Bartonelleninfektionen****Rickettsia prowazekii-Infektionen**

*Rickettsia prowazekii* ist Erreger des *epidemischen Fleckfiebers* (Mittel- und Südamerika, Afghanistan, Pakistan, China, Ost- und Zentralafrika) und wird über Kleiderläuse (*Pediculus humanus*) übertragen. Der Mensch ist Erregerreservoir. Höhere Temperaturen (z. B. Fieber) führen dazu, dass die Läuse ihren Wirt verlassen und Erreger auf weitere Wirte übertragen. Unhygienische Bedingungen und Menschenansammlungen begünstigen die Transmission.

Nach 1–2 Wochen kommt es zu Schüttelfrost, Fieber, Kopf-/Gliederschmerzen sowie neurologischen Symptomen (Enzephalitis, Wesensänderung, Somnolenz, zerebrale Vasculitis, Photophobie, Meningismus, Koma). Im Verlauf tritt ein nicht konfluierendes Exanthem auf. Das Gesicht kann gerötet sein (Facies typhosa); das Allgemeinbefinden ist beeinträchtigt. Eventuell Pneumonie und Myokarditis. Gangränöse Veränderungen durch obstruierende Vasculitiden (besonders Akren). Folgen können Tinnitus, Taubheit, Sehstörungen sein. Unbehandelt beträgt die Mortalität bis zu 35%.

Die *Brill-Zinsser-Krankheit* ist eine Sonderform einer *R. prowazekii*-Infektion. Bei nachlassender Immunität können persistierende Erreger noch nach Jahren, oft bei reduziertem Immunstatus, Rezidive auslösen. Diese verlaufen milder als die Ersterkrankung.

### Fleckfieber

*R. typhi* ist Erreger des murinen (endemischen) Fleckfiebers, das ebenfalls weltweit, besonders in warmen Ländern, auftritt. Die Erkrankung ist in China und Südostasien, Australien, Mittelamerika, Ägypten und Äthiopien endemisch; Erkrankungen kommen auch im Süden der USA vor. *R. typhi* wird über Rattenflöhe, seltener Läuse und Katzenflöhe, noch seltener aerogen übertragen. Reservoir sind Oppossums (USA), Nagetiere und gelegentlich Katzen. Die Erreger finden sich in Ausscheidungen der Vektoren und werden nach einer Blutmahlzeit in Stichläsionen eingerieben. 1–2 Wochen nach Infektion treten Beschwerden auf, die denen des epidemischen Fleckfiebers ähnlich sind. In  $\frac{3}{4}$  der Fälle findet sich ein makulopapulöses Exanthem; neurologische Erscheinungen sind die Ausnahme. Die Erkrankung verläuft milder als das epidemische Fleckfieber (unbehandelt Letalität von 1%).

### »Rocky Mountain spotted fever« und brasilianisches Fleckfieber

*R. rickettsii* ist Erreger des »Rocky Mountain spotted fever« und des brasilianischen Fleckfiebers (USA, Süd- und Mittelamerika). Die Übertragung erfolgt über Zecken; Hunde und Nager sind Reservoirs. Die Inkubationszeit beträgt einige Tage. Bei klinisch relevanten Infektionen treten grippale Symptome auf; häufig mit Augenbeteiligung und Pneumonien. Nach wenigen Tagen bildet sich ein makuläres Exanthem. Häufig sind Schleimhautblutungen, Splenomegalie und ZNS-Beteiligung (Meningitis, Enzephalitis, sensorische Ausfälle, Koma). Nach überstandener Erkrankung verbleiben oft Pigmentierungsstörungen. Unbehandelt beträgt die Mortalität ca. 20%; bei adäquater Therapie 5–10%. Todesursachen sind DIC und Schock.

### Zeckenbissfieber (Boutonneuse-Fieber)

Verschiedene von Zecken übertragene Rickettsienarten verursachen Zeckenbissfieber (Boutonneuse-Fieber). Von Bedeutung sind *R. conorii* (Mittelmeerländer), *R. africae* (Afrika), *R. sibirica* (Schwarzes Meer, Indien, Nordasien) und *R. australis* (Australien). Reservoirs sind Hunde, Nager und Beuteltiere (Australien). Nach einer Inkubationszeit von 7–10 Tagen finden sich bei dem Zeckenbissfieber der Alten Welt ulzerierende Primärläsionen am Ort der Erregerinokulation (»tâche noire«) und Lymphadenitis, Fieber und grippeähnliche Symptome und nach wenigen Tagen ein Exanthem. Komplikationen sind selten; die Letalität ist gering.

### Rickettsienpocken

*R. akari*-Infektionen verursachen die Rickettsienpocken (fokal, oft in Städten der USA, Südafrikas, einige Regionen Asiens). Die Erreger werden von Nagern über Milben auf Menschen übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 9–14 Tage, selten bis zu 4 Wochen. Nach Ausbildung einer Eschar und eines papulovesikulären Exanthems kommt es zu grippalen Symptomen mit Myalgien. Meist verlaufen die Rickettsienpocken komplikationslos.

### Tsutsugamushi-Fieber

*Orientia tsutsugamushi* ist Ursache des Tsutsugamushi-Fiebers (Australien, Süd- und Ostasien, Pazifik). Übertragung über Laufmilbenlarven; neben Milben sind Nager Reservoir. Menschliche Infektionen sind zufällige Ereignisse. 4–21 Tage nach Erregerinokulation Primärläsion (Eschar), Fieber, Allgemeinsymptome, Lymphadenitis, Splenomegalie. Nach einigen Tagen treten bei einem Teil der Patienten Exanthem und evtl. Blutungen auf; evtl. neurologische Symptome (Wesensänderungen, sensorische Ausfälle, Meningismus). Unbehandelt beträgt die Letalität bis 25%; unter rechtzeitiger Behandlung besteht eine geringe Letalität. Gelegentlich wird die Infektion als importierte Erkrankung beobachtet.

### Ehrlichiosen

Humane Ehrlichiosen sind selten. *Ehrlichia chaffeensis*-Infektionen führen zur humanen monozytären Ehrlichiose, *E. phagocytophila* und *E. equi* zur humanen granulozytären Ehrlichiose. *E.-ewingi*- und *E.-sennetsu*-Infektionen sind sehr selten. Erkrankungen betreffen besonders die USA, Afrika, andere tropische Länder und Europa. *E.-sennetsu*-Infektionen sind auf Japan und Malaysia beschränkt.

Die Erreger werden über Zecken übertragen; dabei ist ein Reservoir nicht sicher bekannt. Die Inkubationszeit beträgt 6–10 Tage. Die Erreger befallen weiße Blutzellen und Thrombozyten. Die Erkrankung beginnt mit fieberhaften Symptomen, Kopfschmerzen, evtl. makulärem Exanthem und Muskel-/Gelenkschmerzen. Herzbeteiligung (Dilatation), Niereninsuffizienz und neurologische Symptome (aseptische Meningitis, Krampfneigung, Koma) sind seltener. Bei etwa 50% der Fälle findet sich eine Leuko- und Thrombozytopenie und gelegentlich eine Transaminasenerhöhung. Bei *E.-sennetsu*-Infektionen kann es zu Leber- und Milzvergrößerungen und Lymphadenopathien kommen. Komplizierend sind gastrointestinale Blutungen und Mykosen.

### Trachom

Das Trachom (vorwiegend in warmen Ländern) wird durch *Chlamydia trachomatis* (Serotypen A, B, Ba, C) hervorgerufen und über Fliegen und Schmierkontakte verbreitet. Es handelt sich um eine rezidivierende Infektion der Augen (follikuläre Konjunktivitis mit Narbenbildung, Keratitis, Vaskularisierung der Hornhaut, Trichiasis, bakterielle Superinfektionen) und die weltweit häufigste Ursache der Blindheit.

### Therapie

— Tetracyclin, Erythromycin oder Azithromycin.

### Lymphogranuloma venereum

Die Serotypen L<sub>1</sub>–L<sub>3</sub> von *C. trachomatis* verursachen das Lymphogranuloma venereum (sexuell übertragene Infektion; in tropischen Ländern von Südostasien, Zentral- und Südafrika, Mittelamerika, Südstaaten der USA endemisch; sporadisch in Europa). Am Infektionsort (Genitalregion) 1–4 Wochen nach Infektion schmerzloses Knötchen, das sich zu einem oberflächlichen Geschwür entwickeln kann. Gleichzeitig evtl. Lymphangitis, Urethritis, Proktitis, Vaginitis, Zervizitis, Endometritis und, selten, Meningoenzephalitis. Regelmäßig Fieber und Leukozytose. Nach 1–4 (8) Wochen kommt es zu Fieber, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl und regionaler Lymphadenitis

mit wenig schmerzhaften Lymphknotenpaketen im Bereich des Leistenbandes (bei Frauen geringer ausgeprägt). Lymphknoten können einschmelzen und perforieren. Narbenbildungen verlegen die Lymphbahnen und führen zu Elephantiasis und Läsionen der Genitalien und des Analbereiches (Spätstadium). Gelegentlich sind Gelenke beteiligt. Eventuell Anorektalsyndrom mit Proktitis, blutig-purulenten Stuhlentleerungen, Fistelbildung und abdominellen Schmerzen.

### Therapie

— Doxycyclin, Chinolone, Makrolide und TMS wirksam.

Weitere Chlamydienarten verursachen Einschlusskonjunktivitis und Pneumonie bei Neugeborenen, Ornithose, atypische Pneumonien und Urogenitalinfektionen.

! Alle Rickettsien-, Ehrlichien- und Chlamydieninfektionen werden mit Tetracyclin, Doxycyclin, Erythromycin oder Chinolonen behandelt.

### Bartonellose

*Bartonella bacilliformis* (Hochtäler der Anden) wird über Phlebotomenstiche übertragen und führt zu Fieber, schweren Allgemeinsymptomen, Lymphadenopathie und wegen des Erythrozytenbefalls zu Hämolyse und Anämie. Häufig begleitende Salmonelleninfektionen. Nach Wochen warzenartige erregerehaltige Hauterscheinungen (*Verruga peruana*). Häufig sind begleitende Salmonelleninfektionen.

### Therapie

— Chloramphenicol, Tetracyclin, Streptomycin, Penicillin, TMS.

### Wolhynisches Fieber

*Bartonella quintana* verursacht das Wolhynische Fieber (»trench fever«; selten Frankreich, Osteuropa, USA, Afrika, Südamerika). Übertragung über Kleiderläuse; Menschen sind Reservoir. Wenige Tage nach Infektion rezidivierende Fieberanfälle mit Allgemeinsymptomen. Späte Rezidive bei Erregersistenz sind möglich. Selten ist das Herz beteiligt (Endokarditis).

## 23.2.2.2 Infektionen durch Schraubenbakterien

### Yaws

Die Krankheit Yaws (Frambösie; tropische Länder) wird durch *Treponema pallidum* ssp. *pertenue* über Hautkontakte übertragen; meist sind Kinder betroffen. Nach einer initialen Papel kommt es zu Erosionen, krustigen Belägen und Lymphadenopathie. Es entstehen multiple gummös-granulomatöse Sekundärläsionen und evtl. eine späte, chronische Krankheit, bei der Knochen betroffen sein können. Die Infektion wird mit Penicillin behandelt.

### Pinta

Pinta (Lateinamerika) ist eine durch Kontakt mit *Treponema carateum*-haltigen Läsionen hervorgerufene Hautinfektion mit schmerzlosen Papeln und Lymphknotenbeteiligung. Die Inzidenz von Pinta ist rückläufig. Penicillin ist zur Therapie geeignet.

### Leptospirose

Die Leptospirose (*Leptospira*-interrogans-Komplex; weltweit, besonders Lateinamerika und Südostasien) wird durch Kontakt mit erregerehaltigem Wasser erworben. Ikerische (M. Weil; schwere Verläufe) und anikerische Formen (mildere Verläufe) treten auf. Die schwere Form ist durch Fieber, Konjunktivitis und schwere Allgemeinsymptome gekennzeichnet. Im Verlauf Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Lungenkomplikationen und Blutungsneigung.

### Therapie

— Penicillin G und andere Antibiotika.

### Rückfallfieber

Das Rückfallfieber (Läuse- und Zeckenrückfallfieber; verschiedene Borreliarten, vor allem *B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. hispanica*) kommt weltweit vor, aktuelle Herde für *B. recurrentis* in Äthiopien, Sudan, Nord-/Zentralafrika, Südamerika; für *B. duttoni* in Afrika, *B. hispanica* in Tunesien, Algerien, Marokko, Spanien, Portugal. *B. recurrentis* wird über Kleiderläuse übertragen; Erkrankungen v. a. in Kriegsgebieten und bei engstem Zusammenleben unter reduzierten hygienischen Bedingungen (z. B. in Flüchtlingsunterkünften). *B. duttoni* wird über Zecken übertragen. Für *B. recurrentis* ist der Mensch einziges relevantes Reservoir, für *B. duttoni* sind Zecken und Nager Reserviertiere.

Es kommt 2–14 Tage nach der Infektion zu Fieberschüben von 2–8 Tagen Dauer mit Kopfschmerzen, Exanthem, gastro-intestinaler Symptomatik; oft petechiale Blutungen und Epistaxis. Häufig Leber- und Milzvergrößerung, Ikterus, Gelenk- und Lungenbeteiligung. Neurologische Symptome in ca. 25% der Fälle; evtl. Schädigungen der Hirnnerven und Koma.

Bi- oder multiphasischer Verlauf (Rückfallfieber): Intermittierende fieberfreie Phasen von 2–4 Tagen Dauer mit Erschöpfung und evtl. makulopapulösem Exanthem, danach erneute Fieberschübe nachlassender Intensität. Selten Milzruptur, gastrointestinale Hämorrhagien, Myokarditis, Iritis. Zeckenrückfallfieber verläuft schwerer als das Läuserückfallfieber.

### Therapie

— Tetracycline, Penicillin und weitere Antibiotika.

### Cancrum oris

Cancrum oris ist eine progressive nekrotisierende Infektion des Mund-/Gesichtsbereichs durch *Treponema vincenti* und/oder *Bacillus fusiformis*. Die Infektion wird meist bei unterernährten Kindern und assoziiert mit anderen systemischen Infektionen beobachtet.

### Therapie

— Neben der Gabe von Penicillin häufig chirurgische Intervention notwendig.

## 23.2.2.3 Enteritische Infektionen

### Cholera

Die Cholera (Nord-/Ostafrika, Indien, Mittlerer Osten, Südostasien) wird durch *Vibrio cholerae* hervorgerufen und in der Regel über kontaminiertes Wasser (auch über ungenügend gear-

te Fische etc.) übertragen. Nach einer 1- bis 5-tägigen Inkubation kommt es zu massiven wässrigen Diarrhöen (Reiswasserstuhl) und Erbrechen. Die Symptome machen eine schnelle Rehydrierung und einen Elektrolytersatz notwendig, da es sonst rasch zu Dehydratation und Organversagen kommen kann. Tetracyclin/Doxycyclin verkürzt den Krankheitsverlauf.

### Typhus und Paratyphus

Systemische fieberhafte Erkrankungen sind Typhus (impfpräventabel) und Paratyphus (weitverbreitet in warmen Ländern; *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*), die über kontaminiertes Wasser oder Nahrungsmittel erworben werden. Die Inkubationszeit kann bis zu 2 Monate betragen. Das Fieber steigert sich konsekutiv bis zur sog. Kontinua; dazu kommen schwere Allgemeinsymptome, evtl. ein Exanthem (Roseolen) sowie Obstipation oder Durchfall und schwere Organmanifestationen (Bradykardie, Hepatosplenomegalie). Komplizierend sind Darmblutungen und Darmperforationen, Meningoenzephalitis, Delirium, Koma, Myokarditis, Pneumonien, Osteomyelitis (oft nach Monaten), Hepatitis und Thrombosen.

#### Therapie

- Nach Resistenzbestimmung: Chinolone; alternativ Cefotaxim, Ceftriaxon, Ampicillin, Amoxicillin, TMS.
- Zur Therapie des Dauerausscheidertums ist oft eine Cholezystektomie notwendig.

### Shigellose

Die fäkal-oral übertragenen Erreger der Shigellose (weltweit, besonders in warmen Ländern) sind *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* und *S. sonnei*. Die Erreger produzieren ein Enterotoxin (Shigatoxin). Stunden bis Tage nach einer Infektion kommt es akut zu Fieber, abdominellen Krämpfen und schleimig-blutigen Durchfällen. Selten hämolytisch-urämisches Syndrom, toxisches Megakolon, Darmperforation und Enzephalopathie.

#### Therapie

- Chinolone, TMS, Ampicillin, Tetracycline, Cephalosporine und supportiv.

### 23.2.2.4 Mykobakterien

#### Lepra

Die Lepra (Afrika, Asien, Pazifikregion, Zentral-/Südamerika, Mexiko; seltener in anderen Regionen) wird durch das säurefeste Stäbchen *Mycobacterium leprae* wahrscheinlich über Tröpfcheninfektion bei andauernder Exposition verursacht. Die Inkubationszeit dauert mehrere Jahre. Grundsätzlich lassen sich die beiden polaren Formen der lepromatösen (LL; hohe Bakterienlast bei supprimierter Immunität) und der tuberkuloiden Lepra (TT; niedrige Bakterienlast bei immunologischer Hyperreaktivität) unterscheiden. Dazwischen gibt es Übergangsformen (Borderline Lepra; BL) und weitere Formen. Die LL führt zu ausgedehnten Haut- und Nervenschädigungen; Endstadium sind Mutilationen und erhebliche neurologische Symptome. Die TT führt zu einer chronischen Nervenschädigung.

#### Therapie

- Kombinationen von Dapsone, Clofazimin und Rifampicin.
- Besonders unter der Therapie kann es zu Antigen-Antikörper-Reaktionen kommen (Leprareaktion), die zu schweren Krankheitsbildern führen; diese Reaktionen werden mit Steroiden und Thalidomid behandelt.

### Buruli-Ulkus

Das Buruli-Ulkus (Afrika, Australien) wird durch *Mycobacterium ulcerans* verursacht; die Erreger dringen wahrscheinlich durch Läsionen in die Haut ein und verursachen dort ausgedehnte Ulzerationen, die auch tiefer gelegenes Gewebe betreffen können. Ein tierisches Reservoir wird vermutet.

#### Therapie

- Chirurgisch-rekonstruktiv.

### 23.2.2.5 Weitere bakterielle Infektionen

#### Pest

Der Erreger der Pest (fokal in Amerika, Afrika, Asien), *Yersinia pestis*, wird durch den Stich von Flöhen, aerogen und beim Umgang mit infektiösem Material übertragen. Neben der Beulenpest (lokale Lymphadenitis) kann es zum Befall der Lungen (fulminante Pneumonie, Einschmelzungen) und zu einer generalen Disseminierung der Erreger (Septikämie mit Befall vieler Organe) kommen.

#### Therapie

- Rasch erforderlich.
- Viele Antibiotika geeignet: Doxycyclin, Streptomycin, Gentamycin u. a.

### Melioidose

Die Melioidose (*Burkholderia pseudomallei*; Südostasien) ist primär eine meist aerogen erworbene Lungenerkrankung (Bronchitis, Pneumonie), kann aber, besonders bei Immunsuppression, nahezu alle Organe betreffen. Bei Kindern ist ein Parotisbefall häufig. Antibiotikaresistenzen sind verbreitet.

#### Therapie

- Die Behandlung kann mit Ceftazidim, evtl. kombiniert mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Tetracyclinen oder Chloramphenicol, anschließend mit Amoxicillin-Clavulansäure erfolgen.
- Imipenem und Cefotaxim sind ebenfalls wirksam.

Rekrudeszenzen können Jahre nach Primärinfektionen auftreten.

### Brucellose

Die Brucellose (Maltafieber; *Brucella melitensis* und weitere Spezies; weltweit, besonders Afrika, Asien, Mittlerer Osten) wird über kontaminierte Milch und Milchprodukte übertragen. In der Regel kommt es zu Fieber, Schweißausbrüchen, Knochenschmerzen und Lymphadenopathie. Organmanifestationen können in der akuten und chronischen Phase der Erkrankung auftreten. Sie betreffen Skelett, Herz, Lunge und Respirationstrakt, ZNS (Neurobrucellose), Knochenmark, Haut, Leber

und Milz, Gastrointestinaltrakt und Gallenblase, Nieren, Hoden und Prostata.

### Therapie

— Über längere Zeit mit antibiotischen Kombinationen (Doxycyclin, Streptomycin, Gentamycin, Rifampicin, TMS).

### Gasbrand

Der Gasbrand (weltweit, höhere Inzidenzen in warmen Ländern) wird durch *Clostridium* spp. hervorgerufen, die sich in Erdböden, Wasser, Ausscheidungen, Lebensmitteln, Staub und landwirtschaftlichen Produkten befinden und über Traumen in den Organismus gelangen. Nach Stunden bis Wochen setzen Schmerzen und Schwellungen im Bereich der Wunden, Verfärbung und oft ein subkutanes Emphysem («Knistern») ein. Die Muskulatur wird nekrotisch; bei Einschnitten keine Blutungen. Im Verlauf systemische Erscheinungen (Schmerzen, Kreislaufstörungen, Hämoglobinurie, Hämolyse, Nierenversagen, Azidose, toxische Symptome); in der Folge Hypotension, Schock und Koma. Komplikationen durch Superinfektionen, ARDS, DIC, Thromboembolien und Herzbeteiligung. Die Mortalität ist hoch.

### Therapie

— Rasches Débridement von Wunden und betroffenen Arealen.  
 — Eventuell Amputationen von Gliedmaßen.  
 — Zusätzlich Penicillin G, Tetracyclin, Metronidazol oder Clindamycin.

### Enteritis necroticans

Der Infektionsweg der Enteritis necroticans [*Clostridium perfringens* (welchii) Typ C; Malaysia, Thailand, Indonesien, Papua Neuguinea, Uganda] ist nicht sicher bekannt. Es handelt sich um einen Dünndarmpfaffall (meist Ileum) mit Erythem, Exsudat und Ausbildung von Pseudomembranen und Nekrosen, die die gesamte Darmwand betreffen können. Komplikationen sind Darmwandinfarkte, Blutungen und Darmperforationen.

### Therapie

— Die Behandlung erfolgt mit Penicillin G, evtl. chirurgisch.

### Anthrax

Anthrax (Milzbrand; in warmen Regionen mit Viehzucht; Mittel-/Südamerika, Ostafrika, Demokratische Republik Kongo, China, Afghanistan, Philippinen, seltener Ost-/Südeuropa, Türkei, ehemalige UdSSR) wird durch *Bacillus anthracis* hervorgerufen. Erregersporen können über Jahrzehnte infektiös bleiben. Übertragung über Kontakt mit kontaminierten Tiermaterialien (Hautverletzungen), Staubpartikel und beim Schlachten; orale Übertragung über rohes Fleisch. Die Eintritts-orte liegen oft im Bereich der oberen Extremitäten und des Kopf- und Halsbereichs.

Meist Pustel und Ulzeration, die mit Schorf bedeckt ist; Rötung der Umgebung (Hautmilzbrand). Nach Disseminierung Allgemeinsymptome mit Fieber und Herzbeteiligung; dolente Lymphangitis/Lymphadenitis; evtl. Sepsis. Die Letalität beträgt bis zu 20%. Bei aerogener Infektion respiratorische Symptome und progredienter Verlauf [hämorrhagische Lymphadenitis,

Pneumonie, Pleuraergüsse, Zyanose, Schüttelfrost, Schock (Lungenmilzbrand)]. Der Befall anderer Organe ist selten.

### Therapie

— Penicillin G.  
 — Alternativ Gyrasehemmer, Erythromycin, Tetracycline oder Chloramphenicol.

### Rotz

Der Rotz (*Malleus*; *Burkholderia mallei*) ist eine wichtige Zoonose in Asien, Afrika, Südamerika und im östlichen Mittelmeerraum. Übertragung durch Kontakt mit infizierten Tieren über Wundsekrete. Nach wenigen Tagen lokale, pulmonale oder septische und chronische Verläufe mit Papelbildung, Exanthem, Ulzerationen und Abszessbildungen in vielen Organen nach Disseminierung; Lymphadenitis.

### Therapie

— Siehe oben: Melioidose.  
 — Alternativ Tetracycline oder Chloramphenicol, kombiniert mit Streptomycin.

### Pyomyositis

Die Pyomyositis (*Staphylococcus aureus*, seltener *Streptococcus pyogenes*, weitere Streptokokkenarten; Infektion durch Inokulation in Wunden) ist häufig in Afrika und Asien, aber auch in der Karibik und in Ozeanien. In der Regel fokale, seltener septische Infektionen. Schwellungen der betroffenen Muskelareale und Fieber nach wenigen Tagen, meist ist ein großer Muskel der unteren Extremitäten oder der Bauchwand betroffen. Ausgedehnte solitäre oder multiple eitrige Abszesse und massive lokalisierte Schwellungen sind typisch. Komplizierend sind Osteomyelitis, Endokarditis, Perikarditis, Pneumonien und Meningitiden.

### Therapie

— Läsionsdrainage, Débridement.  
 — Therapie gegen penicillinresistente Staphylokokken.  
 — Penicillin bei Streptokokkeninfektionen.  
 — Eventuell Cephalosporine.

### Ulcus molle

Erreger des *Ulcus molle* (weicher Schanker; sexuell übertragene Infektion) ist *Haemophilus ducreyi*; hohe Inzidenzen in Afrika und in Asien, seltener in Europa; Anstieg der Inzidenzen in den USA. Wenige Tage nach der Infektion Papel in der Genitalregion am Ort der Inokulation; die Papel entwickelt sich zu einer schmerzhaften Ulzeration. Häufig Beteiligung der inguinalen Lymphknoten. Autoinokulation ist in jeder Körperregion möglich.

### Therapie

— Therapeutikum der Wahl ist Ceftriaxon oder Azithromycin.  
 — Alternativ TMS, Erythromycin, Ciprofloxazin.

### Granuloma inguinale

Das Granuloma inguinale (*Callymatobacterium granulomatis*) wird sexuell übertragen (besonders Afrika, Mittel-/Südamerika, Karibik, Indien, Südostasien, Nordaustralien). Nach Tagen bis Monaten Papel in der Genitalregion, in der Folge Ul-

kus und Granulationen. Die Läsion ist schmerzlos und neigt zu Blutungen. Im Verlauf Vergrößerung der Ulzeration und Ausdehnung entlang der Faszien in die Lenden und das Perineum mit massiv granulierendem Gewebe. Komplikationen sind Genitaldestruktionen, Obstruktionen der lokalen Lymphgefäße mit z. T. massiven Ödemen der abhängigen Bereiche, Obstruktion der Urethra und Genital- und Analöffnungen, bakterielle Superinfektionen und Fistelbildungen.

#### Therapie

— TMS, Chloramphenicol, Tetracyclin, Streptomycin, Gentamycin, Rifampicin.

#### Meningokokkenmeningitis

Die Meningokokkenmeningitis (*Neisseria meningitidis*; weltweite Verbreitung) spielt in Afrika wegen ihres epidemischen Auftretens eine wichtige Rolle. Die Erkrankung ist *impfpräventabel* (nicht alle Subtypen); eine Impfung ist bei Reisen nach Mekka obligatorisch.

### 23.2.3 Protozoeninfektionen (außer Malaria)

#### Amöbiasis

Die Amöbiasis (vorwiegend in warmen Ländern), hervorgerufen durch die über Wasser und kontaminierte Nahrungsmittel übertragene Zystenform von *Entamoeba histolytica*, äußert sich nach variabler Inkubationszeit in blutigen Durchfällen, krampfartigen Abdominalbeschwerden und Fieber. Komplizierend kann es zu Darmperforationen und hämatogener Absiedlung der Erreger, meist in Form eines Amöbenleberabszesses, kommen. Auch das Herz, die Lungen und andere Organe können betroffen sein.

#### Therapie

— Behandlung mit Metronidazol.

#### Giardiasis

Die Giardiasis, hervorgerufen durch *Giardia lamblia* (weltweit, besonders in warmen Ländern) wird über mit Fäzes, kontaminiertes Wasser oder Nahrungsmittel übertragen. Neben asymptomatischen Infektionen finden sich akute oder chronisch intermittierende Durchfallerkrankungen, die oft ein erhebliches Ausmaß annehmen können.

#### Therapie

— Metronidazol/Tinidazol sind Mittel der Wahl.

#### Kryptosporidiose

Die Kryptosporidiose (ubiquitär, gehäuft in den Tropen) wird durch *Cryptosporidium* spp. hervorgerufen und führt besonders bei Immunsuppression zu oft massiven Durchfällen. Eine kausale Therapie ist nicht verfügbar.

#### Balantidiasis

Die Balantidiasis (*Balantidium coli*; besonders Lateinamerika, Ostasien, Papua-Neuguinea) tritt bei niedrigem hygienischem Standard und Umgang mit Schweinen auf. Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch fäkale Kontaminationen; Ausbrüche auch durch kontaminiertes Wasser. Die Erreger können als Darmlu-

menformen existieren oder in die Mukosa invadieren und mit erheblichen Durchfällen und Darmulzerationen einhergehen.

#### Therapie

— Tetracyclin.  
— Eventuell Metronidazol, Paromomycin.

Nicht endgültig geklärt ist die klinische Relevanz von *Blastocystis hominis*- und *Dientamoeba fragilis*-Infektionen; die Therapie asymptomatischer Träger ist nicht notwendig.

#### Chagas-Krankheit

Die Chagas-Krankheit (amerikanische Trypanosomiasis in Lateinamerika, besonders Bolivien; Erreger: *Trypanosoma cruzi*) wird über den Kot von blutsaugenden Raubwanzen übertragen. Die Erreger befallen vorwiegend die Muskulatur. Nach initialen Allgemeinsymptomen, evtl. mit Myokarditis, kommt es nach einer oft jahrelang andauernden Latenzphase zur Ausbildung von sog. Megaorganen. Dabei sind insbesondere das Herz (Dilatation, Aneurysmen, Rhythmusstörungen etc.) und die Gastrointestinalorgane betroffen (Megaösophagus, Megakolon).

#### Therapie

— Die Behandlung erfolgt langfristig mit Nifurtimox und, wenn verfügbar, mit Benznidazol. Sie ist jedoch insgesamt unbefriedigend.

#### Schlafkrankheit

Ursache der Schlafkrankheit (afrikanische Trypanosomiasis) ist eine Infektion mit *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Ost-/Südafrika) und *T. b. gambiense* (West-/Zentralafrika); Vektoren der Erreger sind Glossinen (Tsetse-Fliegen). *T. b.*-rhodesiense-Infektionen verlaufen schwerer als die westliche Form der Erkrankung.

Nach dem initialen Trypanosomenschanker am Ort der Erregerinokulation kann es zum hämolymphatischen (nur *T. b. rhodesiense*) und meningoenzephalitischen Stadium der Infektion kommen. Der Schanker ist schmerzhaft und dauert bis zu 4 Wochen an. Im hämolymphatischen Stadium kommt es zur Disseminierung der Erreger (Myokarditis, Leberbeteiligung, Gewichtsverlust) und zum Befall des lymphatischen Gewebes (Lymphadenopathie, Splenomegalie). Das meningoenzephalitische Stadium ist durch Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, sensorische und Sprachstörungen, Extrapyramidalzeichen und Koma gekennzeichnet.

#### Therapie

— In der Therapie werden Melarsoprol, Suramin, Eflornithin und Pentamidin verwendet. Dabei können erhebliche Nebenwirkungen auftreten.

#### Leishmaniasis

Die Leishmaniasis wird durch verschiedene Leishmanienarten verursacht und über Phlebotomen (Sandmücken) übertragen. Die Erreger parasitieren in Makrophagen. Viszerale Leishmaniosen (Kala-Azar; *L. donovani*) kommen in China, Indien, Bangladesch, Nepal und Ostafrika vor. In Mittelmeerländern, dem Vorderen Orient bis Afghanistan, Zentralasien und West- und Zentralafrika ist *L. infantum* und in Mittel-/Südamerika und der Karibik ist *L. chagasi* der verantwortliche Erreger.

Kutane Leishmaniosen (Orientbeule) werden durch *L. tropica* (Indien, Zentralasien, Mittlerer Osten), *L. major* (Mittelmeerraum, Indien, Pakistan, Zentralasien, regional in Afrika), *L. aethiopia* (Äthiopien, Kenya), *L. infantum* (Mittelmeerraum) und die *L.-brasiliensis*- und *L.-mexicana*-Komplexe (USA, Südamerika) verursacht. Die zuletzt genannten Erreger sind auch Ursache mukokutaner Leishmaniosen.

#### — Viszerale Leishmaniasis

Zunächst mäßiges Krankheitsgefühl und Fieber. Im Verlauf Hepato-/Splenomegalie, Lymphadenopathie, Anämie und Leuko-/Thrombozytopenie (evtl. Spontanblutungen), Husten, Stomatitis, Durchfälle, evtl. Ascites und progrediente Muskelhypotrophie. Komplikationen sind bakterielle Sekundärinfektionen (Gingivitis, Stomatitis, Otitis, Bronchopneumonie, Meningitis, Gastroenteritis, Tuberkulose, Sepsis) und Blutungen.

Eine viszerale Leishmaniasis verläuft unbehandelt häufig tödlich. Auch unter antiparasitärer Therapie beträgt die Letalität bis zu 10%. 2–10 Jahre nach inadäquat behandelter viszeraler Leishmaniasis kommt es evtl. zu einem dermalen Post-Kala-Azar-Leishmanoid (Depigmentierungen, knotige, parasitenhaltige, hypopigmentierte Hautveränderungen mit mononukleären Zellinfiltrationen).

#### — Kutane Leishmaniosen

Lokale Parasitenvermehrung führt wenige Wochen nach Infektion zu einer papulösen Hautveränderung, die spontan abheilt (häufig) oder ulzeriert. Es findet sich ein 2–4 cm großes flaches Ulkus (singulär oder multipel) mit aufgeworfenem Randwall und evtl. begleitender Lymphangitis. Die Läsionen können spontan abheilen. Ein Teil der Läsionen, die durch *L. tropica* hervorgerufen werden, entwickelt sich zu rezidivierenden Formen der Erkrankung. *L. aethiopia* kann zur diffusen kutanen Leishmaniasis führen.

Kutane Leishmaniosen Süd- und Mittelamerikas ulzerieren stärker und zeigen häufiger Satellitenläsionen, Lymphangitis und Metastasierung (z. B. im Nasopharynx). *L.-mexicana*-Infektionen können selbstlimitierend verlaufen. Beim Befall der Ohren können sie zum Bild des Chiclero-Ulkus mit Destruktionen führen.

Diffuse kutane Leishmaniose: Zunächst solitäre, nicht ulzerierende, knoten- und plaqueförmige Läsionen; später generalisierte Ausbreitung; regionale Lymphödeme und Lymphadenopathie sind möglich.

#### — Mukokutane Leishmaniose

Nekrotisierende, granulomatöse Entzündung meist der Nasenschleimhaut, häufig nach primärer kutaner Leishmaniose und Disseminierung der Erreger. Der Prozess zerstört die Schleimhaut und Bindegewebsstrukturen des Nasen-Rachen-Raums und der Lippen (Espundia). Die mukokutane Leishmaniasis verläuft unbehandelt oft letal.

#### Therapie

— In der Therapie der verschiedenen Formen der Leishmaniasis kommen 5-wertige Antimonpräparate, Amphotericin B (liposoma), Pentamidin, Paromomycin, Ketoconazol und IFN- $\gamma$  zum Einsatz.

## 23.2.4 Helmintheninfektionen

### 23.2.4.1 Nematodeninfektionen

#### Askariasis

Die Askariasis ist die Infektion mit dem Spulwurm *Ascaris lumbricoides*. Die obligatorische Lungenwanderung der Wurmlarven in ihrem Entwicklungszyklus führt zu transienten Lungensymptomen, in der Folge besiedelt der 15–30 cm lange adulte Wurm den Darm und führt dort zu einer chronischen Symptomatik. Durch Einwanderung in den Gallen- und Pankreasgang kann es zu Komplikationen kommen.

#### Therapie

— Behandlung mit Mebendazol oder Albendazol.

#### Enterobiasis

Die Enterobiasis (*Enterobius vermicularis*; weltweit, bevorzugt in warmen Regionen) wird über infektiöse Eier, oft über Schmierkontakte, übertragen. Perianaler Juckreiz ist wichtigstes Symptom; selten Komplikationen durch Wanderungen der kleinen Würmer.

#### Therapie

— Die Behandlung (gesamter Haushaltsverbände) erfolgt in wiederholten Zyklen mit Mebendazol.

#### Trichiuriasis

Die Trichiuriasis (warme Länder) wird durch *Trichuris trichiura* hervorgerufen. Die Infektion erfolgt durch Aufnahme der Wurmeier und führt abhängig von der Parasitenlast, zu teilweise erheblichen gastrointestinalen Symptomen. Die Behandlung erfolgt mit Mebendazol oder Albendazol.

#### Capillaria-philippinensis-Infektionen

*Capillaria philippinensis* (Südostasien) wird über rohen Fisch übertragen und verursacht schwerste Durchfälle, Malabsorption und systemische Symptome.

#### Therapie

— Über 3 Wochen mit Albendazol/Mebendazol.

#### Strongyloidiasis

Die Strongyloidiasis (Hautpenetration der Larven von *Strongyloides stercoralis*; in den Tropen weit verbreitet) führt zu teilweise erheblichen Hautmanifestationen durch wandernde Larven und Antigene der Würmer, zu gastrointestinalen Symptomen mit oft massiven Diarrhöen und zum Befall vieler Organe. Da der Wurm seinen Entwicklungszyklus auch innerhalb des Wirtes vollenden kann, sind besonders Immunsupprimierte (auch durch die nicht indizierte Gabe von Steroiden) durch oft massive Parasitenlasten gefährdet.

#### Therapie

— Mittel der Wahl ist Ivermectin.

#### Hakenwurminfektion

Die Erreger (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*; weit verbreitet in warmen Ländern) perforieren als Larvenstadien die Haut und wandern über die Lunge in den Dünndarm, wo sie an der Schleimhaut haften und Blut saugen. Dies führt,

je nach Ausmaß des Befalls, zu Anämie und gastrointestinalen Beschwerden. Die ausgeschiedenen Eier entwickeln sich nach kurzer Zeit zu infektionstüchtigen Larven. Reinfektionen sind häufig.

#### Therapie

- Albendazol oder Mebendazol.
- Eventuell mit Eisenpräparaten.

#### Larva migrans cutanea

Larva migrans cutanea ist eine Hautinfektion durch tierpathogene Hakenwurmlarven, die ihren Entwicklungszyklus in Menschen nicht vollenden können. Die Infektion zeigt sich durch geschlängelte entzündliche Hautläsionen am Ort des Eindringens der Larve.

#### Therapie

- Topisch mit Thiabendazol.
- Eventuell systemisch mit Ivermectin.

#### Drakunkulose

Die Dracunculiasis (vorwiegend Westafrika und Sudan) ist eine Infektion durch die *Filaria Dracunculus medinensis*, deren Larve über mit Wasserkrebsen kontaminiertes Trinkwasser aufgenommen wird. Nach der Entwicklung zum Adultwurm wandert dieser, meist unter der Haut, und perforiert bei Kontakt mit kaltem Wasser die Haut (Ulzeration), um seine Larven ins Wasser zu entleeren. Der Wurm (bis 1 m) kann dann langsam extrahiert werden; die *zusätzliche antibiotische Behandlung* (Metronidazol) und die Tetanusimpfung sind indiziert. Bakterielle Superinfektionen sind häufig.

#### Parastrongylus-cantonensis- und Gnathostomaspinigerum-Infektion

Diese Infektionen (besonders Asien) werden über ungekochtes Wasser und Zwischenwirte, die infektionstüchtige Larven enthalten, übertragen. 1–3 Wochen nach einer Infektion kommt es bei P.-cantonensis-Infektionen zur Larvenwanderung in innere Organe (häufig Gehirn), einem Larva-migrans-Syndrom bzw. einer Meningitis/Meningoenzephalitis, die durch eine eosinophile Reaktion gekennzeichnet ist.

Der Befall des Subkutangewebes durch G. spinigerum führt zu wandernden Schwellungen; andere Organe (Augen, Lunge, Gastrointestinal-, Urogenitaltrakt) können beteiligt sein. Erkrankungen verlaufen meist selbstlimitierend, neurologische Symptome können persistieren.

#### Therapie

- Bei G.-spinigerum-Infektionen Albendazol/Mebendazol.
- Bei P.-cantonensis-Infektionen symptomatisch.
- Operative Entfernung von Larven.
- Hydrozephalusprophylaxe.
- Steroide bei erhöhtem intrakraniell Druck.
- Antihelminthika sind meist nicht indiziert.

#### Parastrongylus-costaricensis-Infektion

Parastrongylus-costaricensis-Infektionen kommen in Süd-/Mittelamerika und der Karibik nach Aufnahme der Larven über kontaminierte Nahrungsmittel oder Wasser vor. Die adulten Würmer leben in den Mesenterialgefäßen und führen zu eosinophilen Granulomen und intestinalen Arteriitiden. Es kann nach Thrombosierung zu Infarzierungen und Ileus kommen. Der Verlauf ist häufig selbstlimitierend.

nophilen Granulomen und intestinalen Arteriitiden. Es kann nach Thrombosierung zu Infarzierungen und Ileus kommen. Der Verlauf ist häufig selbstlimitierend.

#### Therapie

- Symptomatisch.
- Eventuell mit Thiabendazol.

#### Weitere Nematodeninfektionen

Unterschiedliche Nematoden, die über Insekten übertragen werden, führen zu Filarieninfektionen. Wuchereria bancrofti und Brugia malayi sind Ursache von Erkrankungen des lymphatischen Systems und können nach destruierenden Prozessen der Lymphbahnen und Lymphknoten zur Elephantiasis führen; Loa loa führt zur Kalabarschwellung und chronischen Prozessen des Subkutangewebes, und Onchocerca volvulus verursacht chronische Dermatitiden, Pigmentierungsstörungen und evtl. Blindheit.

#### Therapie

- Diethylcarbamazin, Ivermectin und Albendazol.

Weitere, über Gnitzen übertragene Filarieninfektionen sind die Mansonella-ozzardi-Infektion (Lateinamerika, meist unkomplizierte Verläufe), die Mansonella-perstans-Infektion (Afrika, Karibik, regional Zentral-/Südamerika; meist unkomplizierte Verläufe, aber auch Peritonitis und Haut-/Gelenksbeschwerden) und die Mansonella-streptocerca-Infektion (West-/Zentralafrika; meist symptomarm, aber auch Dermatitis und Lymphadenopathie).

Seltene Nematodeninfektionen sind die Trichostrongyliasis (Trichostrongylusarten; Iran, Indien, Japan, Indonesien, Zentralafrika; gastrointestinale Symptome, Anämie), die Capillaria-hepatica-Infektion (weltweit; Hepatitis), die Ternidens-deminutus-Infektion (Ostafrika, Zimbabwe; gastrointestinale Symptome) und die Ösophagostomiasis (Oesophagostomum-Arten; Afrika; gastrointestinale Symptome).

#### Therapie

- Mebendazol oder Albendazol.

#### 23.2.4.2 Trematodeninfektionen

##### Schistosomiasis (Bilharziose)

Die Schistosomiasis ist mit einer Prävalenz von 200 Mio. Infizierten die häufigste Trematodeninfektion. Schistosomiasis kommt besonders in Afrika und Asien vor. 5 humanpathogene Schistosoma spp. (Pärchenegel) sind bekannt:

- S. haematobium (Blasenbilharziose),
- S. mansoni,
- S. japonicum,
- S. intercalatum,
- S. mekongi (Darmbilharziose).

Zur Infektion kommt es beim Eindringen von Larvenstadien (Zerkarien) durch die intakte Haut während eines Süßwasserkontaktes. Nach der Zerkarieninvasion kann es für 24–72 h zur Zerkariendermatitis mit Pruritus, Erythem und papulären Eruptionen kommen. Die Zerkarien bilden sich rasch in Schistosomula um, die innerhalb von 48 h das subkutane Gewebe

durchdringen, die peripheren Lymphgefäße oder venösen Kanäle penetrieren und innerhalb von 5–7 Tagen in das rechte Herz und in die Lunge wandern.

Die adulten Würmer gelangen in den Blasenplexus (Blasenbilharziose) oder die Mesenterialvenen (Darmbilharziose), wo sie paarweise bis zu 25 Jahre zusammenleben und ständig große Mengen an Eiern produzieren. Die Eier gelangen in Blase oder Darm und werden teilweise ausgeschieden. Zu diesem Zeitpunkt, nach 3–5 Wochen, kann es zur akuten Schistosomiasis (Katayama-Fieber) mit Eosinophilie, Myalgien, Lymphadenopathie, Urtikaria, Anorexie, Diarrhö, Husten, Hepatosplenomegalie kommen.

Eine langdauernde Eiausscheidung kann zur Blasenbilharziose führen, die durch rekurrende schmerzlose Hämaturie und Dysurie, später auch schmerzhaftes Miktion, suprapubische Schmerzen und Inkontinenz geprägt ist. Im Verlauf kann es zu obstruktiver Uropathie, Hydronephrose und Niereninsuffizienz kommen. Die Darmbilharziose führt zu oft blutiger Diarrhö, gastrointestinalen Schmerzen, Übelkeit, Bauchkrämpfen, Polyposis, Hepatosplenomegalie und Aszites. Periporale Fibrose und portale Hypertension sind mit Glomerulonephritis und pulmonaler Hypertension (Cor pulmonale) assoziiert.

#### Therapie

- Praziquantel.

#### Paragonimiasis

Paragonimiasis (Asien, Lateinamerika, Afrika) ist die Infektion mit verschiedenen Paragonimusarten, die über unzureichend gegarte metazerkarienhaltige Süßwasserkrebse in den Organismus gelangen und in der Lunge parasitieren. Fieber, Husten, Pleuraergüsse und Hepatosplenomegalie sind Zeichen der akuten Infektion. Im chronischen Stadium kommt es zu Hämoptysen, Luftnot und Lungenschmerzen. Radiologisch finden sich Infiltrate, Zysten und Kavernen. Der Befall weitere Organe (z. B. ZNS) kommt vor.

#### Therapie

- Praziquantel.

#### Fascioliasis

Erreger der Fascioliasis sind *Fasciola hepatica* (Südeuropa, Nilregion, Kuba, Lateinamerika, Ostasien, fokal in Afrika) und *F. gigantica* (Gambia, Irak, Usbekistan, Hawaii, fokal in Asien). Nach Ingestion von Metazerkarien über kontaminierte Wasserpflanzen schlüpfen die Würmer, wandern durch Darmwand und Bauchhöhle und dringen in die Leber ein. Dort entwickeln sie sich zu Adultwürmern. Meist sind die Infektionen asymptomatisch. Während der Leberwanderung kommt es zur Destruktion von Lebergewebe, Abszessen, Schmerzen, Oberbauchbeschwerden und Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit und ausgeprägter Eosinophilie. Häufig urtikarielle Erscheinungen, gelegentlich Aszites und Ikterus. Oft schließt sich ein symptomloses Latenzstadium an.

Nach einigen Monaten Oberbauchkoliken, Fieber, Ikterus, Verdauungsbeschwerden, Erbrechen, Gewichtsabnahme und neurologische Ausfälle. Die Erhöhung der leberspezifischen Laborparameter weist auf eine Leberschädigung hin. Der Befall der Gallengänge verursacht eine sklerosierende Cholangitis,

Ikterus, Stenosen, Cholezystitis mit Konkrementbildung und führt evtl. zu biliärer Zirrhose. Im Verlauf weitere Destruktionen des Leberparenchyms und Aszites, Cholestase, fibrotischer Umbau der Leber und oft bakterielle Superinfektionen.

#### Therapie

- Triclabendazol.

#### Clonorchiasis und Opisthorchiasis

Die Clonorchiasis (*Clonorchis sinensis*; Asien) wird über den Verzehr rohen Fisches erworben. Es handelt sich um eine Infektion der Gallenwege und der Leber, die zu Fieber, Abdominalbeschwerden, Lymphadenopathie, Eosinophilie und Gelenkschmerzen führt. Eventuell Gallengangsverschluss, Cholestase, Ikterus, Hepatomegalie, Cholangitis, Cholezystitis, Cholelithiasis, Pankreatitis, bakterielle Superinfektionen, Leberzirrhose, Cholangiokarzinome. Die Opisthorchiasis (*Opisthorchis felinus*; Europa, Asien; *O. viverrini*; Südostasien) verursacht ähnliche klinische Erscheinungen.

#### Therapie

- Die Behandlung beider Infektionen erfolgt mit Praziquantel.

#### Intestinale Trematodeninfektionen

Intestinale Trematodeninfektionen werden durch *Fasciolopsis buski* (Südostasien), *Heterophyes heterophyes* (Ägypten, Südeuropa), *Metagonimus yokogawai* (Balkan, Sibirien) und weitere Erreger hervorgerufen, die über den Verzehr von unzureichend gegarten, mit Metazerkarien infizierten Zwischenwirten bzw. kontaminierten Wasserpflanzen übertragen werden.

Bei geringer Parasitenlast meist asymptomatischer Infektionsverlauf (außer bei *F. buski*). Auch Infektionen mit großen Wurmlasten können abortiv sein. Bei relevanten Erkrankungen mit Ulzerationen der Darmmukosa kommen gastrointestinale Symptome, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöen vor. Bei *F. buski*-Infektionen evtl. generalisierte Ödeme, stärkste intestinale Beschwerden, progrediente Kachexie, Ileus und letale Verläufe.

#### Therapie

- Praziquantel.

#### 23.2.4.3 Zestodeninfektionen

##### Rinder- und Schweinebandwurm

Durch ungekochtes Fleisch werden Rinderbandwurm (*Taenia saginata*) und Schweinebandwurm (*T. solium*) übertragen. Die Würmer erreichen eine Länge von bis zu 8 m und leben bis zu 25 Jahre im Darm des Menschen. Selten kommt es zu Gastrointestinalbeschwerden und Gewichtsverlust. Oft wird die Infektion erst durch bewegliche Proglottiden im Stuhl bemerkt.

Bei Aufnahme von *T. solium*-Eiern durch mit Fäkalien kontaminierte Nahrung kann es zur Zystizerkose kommen.

Aus den Eiern schlüpfen im Darm Larven (Onkosphaeren) die in das Blutssystem gelangen und in verschiedene Organe, meist das Gehirn, geschwemmt werden und sich zu erbsengroßen Zystizerken entwickeln. Die Symptome sind abhängig von der Lokalisation der Zystizerken und umfassen epileptiforme Anfälle, Verhaltensänderungen, Paresen, obstruktive Hydrozephalus, Gleichgewichtsstörungen, Sehstörungen und Menin-

goenzephalitiden. Die Neurozystizerkose betrifft v. a. 30- bis 50-Jährige. Bei  $\frac{3}{4}$  der Patienten mit Hirnbefall wird *T. solium* auch in der Muskulatur gefunden.

### Therapie

- Der intestinale Tänenbefall wird einmalig mit Praziquantel behandelt.
- Eine Neurozystizerkose wird stationär mit Albendazol oder Praziquantel behandelt.
- Unter Umständen muss eine Begleitreaktion durch absterbende Erreger mit Steroiden gedämpft werden.
- Die okuläre Zystizerkose stellt eine Kontraindikation für eine antiparasitäre Therapie dar und erfordert eine Operation.

### Echinokokkosen (Hydatidenkrankheit)

Die Echinokokkose bzw. Hydatidenkrankheit ist eine Bandwurminfektionen, bei denen es beim Menschen zu schweren Organmanifestationen kommen kann. Die Infektion entsteht durch die Aufnahme der Erreger beim Verzehr verunreinigter Nahrungsmittel. Die Larven durchdringen die Darmwand, gelangen in den Blutstrom und können von dort aus in jedes Organ verschleppt werden (meist Leber oder Gehirn), wo sich eine Hydatide bildet. *Echinococcus granulosus* (Hundebandwurm) kommt weltweit vor und verursacht die alveoläre Echinokokkose. Die Hydatide wird bis kindskopfgroß, ist außen glatt und zum Wirtsgewebe gut abgrenzbar.

### Therapie

- Bei einer Exzision darf die Hydatide nicht verletzt werden, Probeexzisionen sind aufgrund der Verschleppungsgefahr der *Protoscolices* kontraindiziert.

*Echinococcus multilocularis* (Fuchsbandwurm) kommt in Nordeuropa, Nordamerika und der Insel Hokkaido (Japan) vor. Die Prävalenz bei Füchsen ist in Deutschland im Süden am höchsten und wird nach Norden hin geringer. Die Hydatide ist unregelmäßig, nicht klar vom Wirtsgewebe abgrenzbar und wächst mit kleinen Zellschläuchen infiltrierend.

- Oft ist nur eine weiträumige Exzision oder die Entfernung ganzer Organbereiche möglich.
- Prä- und postoperativ wird Albendazol gegeben.

### Rattenbandwurm

*Hymenolepis nana* (Rattenbandwurm) ist der kleinste und häufigste humanpathogene Bandwurm. Er wird fäkal-oral aufgenommen, Infektionen kommen v. a. in Gemeinschaftseinrichtungen vor. Alternativ kann sich der Mensch auch durch Mehlkäfer- oder Flohlarven, die Larven enthalten, infizieren. Bei starkem Befall kann es zur Anorexie, abdominalen Beschwerden und Diarrhö kommen.

### Therapie

- Die einmalige Gabe von Praziquantel ist Therapie der Wahl.

### Fischbandwürmer

Die Fischbandwürmer *Diphyllobothrium latum* (Europa, Nordamerika, Afrika, Asien, Papua-Neuguinea, Australien), *D. pacificum* (Japan, Chile, Peru) und *Diplogonoporus grandis* (Japan, Japanische See) sind Erreger der Diphyllobothriasis. Larven der Würmer sind das infektiöse Stadium, sie werden

über Genuss unzureichend gegarter Fische übertragen. Nach deren Aufnahme entwickelt sich in wenigen Wochen der adulte Wurm, der bis zu 25 Jahren im Darm parasitieren und 4–20 m lang werden kann. Die Erscheinungen sind von der Parasitenlast abhängig; meist nur geringe Symptome. Bei symptomatischen Infektionen Durchfälle; evtl. intestinale Obstruktion und megaloblastäre Anämie.

### Therapie

- Praziquantel.
- Alternativ Niclosamid.

### Sparganose

Die Sparganose ist eine larvale Infektion durch Spirometraarten (Südostasien, Nordamerika, Ostafrika). Die Infektion erfolgt durch orale Aufnahme von Wasser, das mit erregerehaltigen Wasserflöhen kontaminiert ist. Menschen können nach dem Verzehr der Zwischenwirte (Frösche, Säuger) auch paratenische Wirte sein. Das Plerozerkoid (Sparganum) wandert in Subkutangewebe und wird von fibrotischem Gewebe in Knoten umgeben; es kann zu Abszedierungen kommen. Ein Befall der Konjunktiven führt zu akuter Konjunktivitis und Periorbitalödem; selten Hirnabszessen.

### Therapie

- Meist ist die chirurgische Extraktion der motilen Parasiten möglich.
- Bei multiplem Befall zusätzlich Behandlung mit Praziquantel.

## 23.2.5 Mykosen

### 23.2.5.1 Oberflächliche Mykosen

#### Dermatophyteninfektionen

Dermatophyteninfektionen (Tinea; weltweit, häufiger in warmen Ländern) werden durch Trichophyton-, Microsporum- und Epidermophytonarten verursacht; Infektionsquellen sind Menschen, Tiere, Erdboden. Oft sind die Infektionen selbstlimitierend; chronische Verläufe können ebenfalls vorkommen. Klinisch sind die Tinea pedis (*T. rubrum*, *T. interdigitale*, Candidaarten), Tinea cruris (*T. rubrum*, *E. floccosum*), Tinea corporis (*M. canis*, *T. rubrum*), Tinea imbricata (*T. concentricum*; multiple Läsionen mit konzentrischen und Ringen), Tinea capitis (z. B. *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*), Tinea favosa (meist *T. schoenleinii*; schwere Kopfhautmykose), Tinea barbae, Tinea faciei und die Onychomykose (besonders *T. rubrum*) von Bedeutung.

### Therapie

- Es kommen Farbstoffe (z. B. Gentiana-Violett), Salicylsäure, weitere keratolytische Substanzen, evtl. systemische Antimykotika zum Einsatz.
- Bei invasiven Dermatophyteninfektionen Amphotericin B.

### Pityriasis versicolor

Die Pityriasis versicolor (*Malassezia furfur*) ist extrem häufig in den feuchten Tropen. Es finden sich hypo- oder hyperpigmentierte Makulä mit oft polyzyklischer zentrifugaler Ausbreitung auf Unterarme, Gesicht, Abdomen und Penis. In behaarten Be-

reichen kann es zu granulierenden Abszessen (Majocchi-Granulome) und Haarausfall kommen. Insgesamt hat die Infektion geringen Krankheitswert.

#### Therapie

- 25%ige Natrium-Thiosulfat-Lösung oder 2,5%ige Selen-Sulfid-Lösung.
- Topisch Imidazol-Derivate.

#### Piedra und Tinea nigra

Die schwarze Piedra (*Piedraia hortai*) und die weiße Piedra (*Trichosporon beigelii*) sowie Tinea nigra (*Exophiala wernneckii*) kommen in feucht-warmen tropischen Regionen fokal in Lateinamerika, Afrika, Indien und Südostasien vor. Bei der Piedra sind die Haarschäfte mit Ausbildung hyper- (schwarze Piedra) oder hypopigmentierter (weiße Piedra) Knoten betroffen. Bei Tinea nigra makulärer Befall der Fuß- und Handflächen, aber auch anderer Körperbereiche mit hyperpigmentierten Läsionen.

#### Therapie

- Topische Applikation verschiedener Antimykotika.

### 23.2.5.2 Subkutane Mykosen

#### Myzetom

Das Myzetom (weltweit, besonders Tropen) ist eine subkutane Infektion durch unterschiedliche Pilze oder aerobe Aktinomyzeten. Nach perkutaner Inokulation kann es zu destrukturierenden Haut-, Subkutan-, Faszien- und Knochenläsionen kommen. Meist sind die Füße betroffen (Madurafuß).

#### Therapie

- Streptomycin kombiniert mit TMS oder Dapsone (bei bakterieller Ursache) oder mit Ketoconazol, Itraconazol oder Grisefulvin (bei Mykosen).
- Chirurgische Interventionen oft notwendig.

#### Sporotrichose

Der Erreger der Sporotrichose, *Sporothrix schenckii* (Flussregionen des Mississippi und Missouri, Mexiko, Zentral-/Südamerika, seltener Japan, Afrika, Australien) findet sich im Erdboden, tierischen Ausscheidungen und abgestorbener Vegetation und wird über Hautläsionen inokuliert. Klinisch imponiert der Befall des Subkutangewebes und eine Knotenbildungen im Bereich oberflächlicher Lymphgefäße. Läsionen können ulzerieren oder abszedieren. Im Verlauf kommt es zu Hautknoten entlang der Lymphdrainage des Primäraffekts (lymphatische Sporotrichose) und zum Befall regionaler Lymphgefäße. Seltener Disseminierung in den Respirationstrakt, Knochen und Gehirn (systemische Sporotrichose).

#### Therapie

- Gesättigte Kalium-Jodidlösung.
- Bei systemischem Befall Amphotericin B, Flucytosin, Itraconazol, Ketoconazol.

#### Rhinosporidiose

*Rhinosporidium seeberi*, der Erreger der Rhinosporidiose (Asien, fokal Afrika, Südamerika), wird über Kontakt mit kon-

taminiertem Staub oder stehendem Wasser und über Wasservegetation, Fische und Wasserinsekten übertragen. Meist Befall der Nasenschleimhaut mit einseitigem, vaskulärem, polypoidem, manchmal ulzerierendem und obstruierendem Wachstum der Läsionen. Eventuell Obstruktion der Nebenhöhlen mit bakteriellen Sinusitiden. Gelegentlich sind Haut, Parotis, Kehlkopf, Trachea, Bronchien, Genitalorgane und Konjunktiven beteiligt.

#### Therapie

- Die chirurgische Behandlung führt zu guten Ergebnissen.

#### Zygomycose

Die Zygomycose (*Basidiobolus haptosporus*; Afrika, Indien, Indonesien, Südamerika, Karibik, Mittlerer Osten; vereinzelt in Europa) äußert sich durch subkutane, schmerzlose, begrenzte Schwellungen und Plaques meist im Bereich von Oberschenkeln und Gesäß. Selten Ulzerationen oder Beteiligung tieferer Schichten. Spontane Remissionen kommen vor.

#### Therapie

- Gesättigte Kaliumjodidlösung, evtl. kombiniert mit TMS.
- In refraktären Fällen Ketoconazol, Itraconazol, Amphotericin B.

#### Rhinoentomophthoromykose

*Conidiobolus coronatus* verursacht nach Inokulation die Rhinoentomophthoromykose (West-Afrika, besonders Nigeria, seltener Indien, Südamerika), eine chronische Mykose von Nase, Wangen und Oberlippe. Neben der Nasenschleimhaut können Nasolabialfalte, Oberlippe und Wangen involviert sein; es kommt dadurch zu einer Entstellung des Gesichts. Ulzerationen treten nicht auf. Der Prozess kann sich ausdehnen und zur Beteiligung des Pharynx führen.

#### Therapie

- Gesättigte Kaliumjodidlösung für mehrere Monate oral, evtl. kombiniert mit TMS.
- In refraktären Fällen Amphotericin B.
- Eventuell chirurgisch-plastische Korrektur der Nasenobstruktion.

#### Chromoblastomykose

Eine Chromoblastomykose (*Fonsecaea*-, *Cladosporium*-, *Rhinoctadiella*-arten; Süd-/Zentralamerika, Karibik, Ost-/Südafrika, Australien, Indonesien, Japan, seltener in gemäßigten Regionen) wird durch Erregerinokulation in Verletzungen, meist der unteren Extremitäten, erworben. Die Organismen finden sich im Erdboden und an Pflanzen. Die Erkrankung beginnt mit nodulären Hautveränderungen, gefolgt von Satellitenläsionen und einer Ausbreitung der Erreger entlang der Lymphgefäße. Im Verlauf verruköse, ausgedehnte Läsionen. Diese Symptome können schmerzfrei andauern oder zu frühen bakteriellen Superinfektionen, Obstruktion der Lymphgefäße mit Elephantiasis und hämatogener Aussaat in das ZNS führen. Generalisierungen der Infektion sind selten.

**Therapie**

- Chirurgisch.
- In späteren Stadien und bei Disseminierung Amphotericin B und/oder Flucytosin.
- Alternativ Itraconazol oder Ketoconazol.

**Lôbo-Mykose**

Die Lôbo-Mykose (Lôboa lôboi; Brasilien, Panama, Costa Rica, Venezuela, Kolumbien, Guyana, Surinam) führt zu erythematös-nodulären, keloidähnlichen Hautläsionen der Extremitäten und des Gesichtes. Die Herde können fisteln; innere Organe sind nie betroffen. Normales Hautgewebe wird durch Granulome (Riesenzellen, Histiozyten, Pilzzellen) ersetzt. Disseminierungen und weitere Organmanifestationen kommen nicht vor.

**Therapie**

- Chirurgische Exzision früher Läsionen.
- Antimykotika sind unwirksam.

**23.2.5.3 Systemische Mykosen****Histoplasmose**

Die Histoplasmose (*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, amerikanische Histoplasmose vorwiegend in den USA; *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, afrikanische Form der Infektion im tropischen Afrika) wird aerogen erworben. Erreger finden sich in Erde, besonders in der Nähe von Hühnerställen, alten Bäumen, Höhlen von Fledermäusen etc.

Nach 1–3 Wochen leichte, grippeähnliche Verläufe bei der amerikanischen Histoplasmose. Schwere septische Formen v. a. bei Immunsupprimierten und Kindern. Besonders bei der amerikanischen Histoplasmose sind thorakale Manifestationen mit Husten, Schmerzen und Atemnot sowie fieberhafte grippeähnliche Symptome, evtl. Lymphadenopathie und Erythema nodosum/multiforme, häufig; in einigen Fällen Lungeninfiltrate und Vergrößerung der Hiluslymphknoten. Komplizierend Lymphadenopathie, Mediastinitis und mediastinale Granulome mit Verengung von Ösophagus, Trachea und Pulmonalarterie. Perikarditis und Herzbeuteltamponade führen zu schwersten klinischen Erscheinungen.

Disseminierungen sind selten und kommen besonders bei sehr jungen und alten Patienten sowie gestörter zellulärer Immunität vor (Indikatorerkrankung für Aids). In akuten Fällen Fieber, Lymphknotenbefall, Hepatosplenomegalie, Panzytopenie; evtl. Knochenmarksuppression, Endokarditis, Meningitis, Beteiligung der Nebennieren, Ulzerationen in Oropharynx und Intestinaltrakt, evtl. mit intestinalen Raumforderungen und Polypen. Unbehandelt bei Organbeteiligung in 80–90% letale Verläufe.

Bei der afrikanischen Histoplasmose kommt es zur Beteiligung von Haut, Mundhöhle, Speiseröhre und Knochen mit papulären, evtl. ulzerierenden Knoten und Abszessen. Bei größeren und tieferen Läsionen Osteolysen. Selten Beteiligung anderer Organe, dann mit schlechter Prognose.

**Therapie**

- Die subklinische und akute Histoplasmose der Lunge verläuft oft selbstlimitierend und bedarf meist keiner antimykotischen Behandlung.

- Chronische pulmonale Histoplasmose: Itraconazol oder Ketoconazol. Disseminierungen der Infektion ohne ZNS-Symptome: monatelange bis jahrelange Gabe einer der beiden Substanzen, alternativ Amphotericin B.

- Bei Immunsupprimierten und foudroyanten Verläufen muss Amphotericin B gegeben werden; oft lebenslange Therapie mit Itraconazol, Ketoconazol oder Amphotericin B zur Sekundärprophylaxe.

- Solitäre Hautläsionen der afrikanischen Histoplasmose können chirurgisch entfernt werden. Gabe von Ketoconazol, Amphotericin B oder Sulfonamiden.

**Blastomykose**

Die Blastomykose (*Blastomyces dermatitidis*; regional in den USA, Kanada, Afrika, Mexiko) wird aerogen erworben und führt primär zu Pneumonien mit Hämoptysen, nach hämatogener Streuung jedoch zu multiplen destruierenden Absiedlungen besonders in Haut und Knochen. Andere Organe können betroffen sein.

**Therapie**

- Amphotericin B und Itraconazol.

**Kokzidioidomykose**

*Coccidioides immitis* verursacht die Kokzidioidomykose (USA, Mexiko, Zentral-/Südamerika) und wird aerogen übertragen. Pulmonale Symptome sind die Regel, es kann jedoch zur Disseminierung in Haut, Peritoneum, Leber, Knochen (Osteomyelitis), Gelenke und Urogenitaltrakt sowie zu einer ZNS-Beteiligung mit chronischer Meningitis kommen. Unbehandelt ist die Letalität hoch.

**Therapie**

- Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol.

**Parakokzidioidomykose**

Eine Parakokzidioidomykose (*Paracoccidioides brasiliensis*; Mexiko, Zentral-/Südamerika) wird durch Inhalation des Erregers und Inokulation in Hautläsionen erworben. Die Infektion kann sich als subakute Pneumonie oder mit mukokutanen Herden im Oropharynx mit granulomatösen Läsionen darstellen. Bei Immunsuppression Disseminierung der Erreger und jahrelange Progredienz. Dabei sind besonders Gesicht und Respirationstrakt betroffen. Meist Lymphadenopathie, Petechien und mukokutane Ulzerationen im Naso-Oropharynx, Schluckstörungen. Kehlkopf, Konjunktiven, Perianalregion, Leber, Milz, Darm und ZNS können beteiligt sein. Unbehandelt letaler Ausgang disseminierter Infektionen.

**Therapie**

- Itraconazol, Amphotericin B.

**Kryptokokkose**

Die Kryptokokkose (*Cryptococcus neoformans*; Australien, Asien, Afrika, Nord-/Südamerika, Europa) ist eine Lungenmykose, kann aber, besonders bei Immunsupprimierten (Indikatorerkrankung bei HIV-Infektion), zur Disseminierung und Meningitis führen, die dann dauerhaft behandelt werden muss.

**Therapie**

- Amphotericin B, Flucytosin, Fluconazol.

**23.3.5.4 Opportunistische Mykosen****Mukormykose**

Die Mukormykose (meist *Rhizopus arrhizus*; weltweites Vorkommen) wird aerogen, durch Inokulation oder durch orale Aufnahme erworben. Eine besondere Prädisposition für die Erkrankung besteht bei Neutropenie und Diabetes mellitus. Häufig foudroyante invasive Erkrankung mit Befall größerer Blutgefäße; dadurch rasche Erregerdisseminierung. Der rhinozerebrale Befall (Kopfschmerzen, Tränenfluss, Persönlichkeitsveränderungen, Lethargie, Koma, Sinusthrombosen, Verschluss der Karotiden, Hemiplegie, Hirninfarkte, Meningitis, Osteomyelitis) ist häufigste Manifestation der Infektion.

**Therapie**

- Amphotericin B.
- Chirurgische Drainage.
- Entfernung von Nekrosen.

**Penicillium-marneffeii-Mykose**

Die *Penicillium-marneffeii*-Mykose (Hongkong, Singapur, Vietnam, Myanmar, Thailand, Indonesien) wird aerogen erworben. Meist inapparente Verläufe; von einer Symptomatik sind meist Immunsupprimierte betroffen. Primär Pneumonie; Erregerdisseminierung geht mit Fieber, Hepatosplenomegalie und Gewichtsverlust einher. Die Infektion ist Indikatorerkrankung bei Aids (bei HIV-Infektionen in Thailand nach Tuberkulose und Kryptokokkose dritthäufigste Infektionserkrankung).

**Therapie**

- Itraconazol, Amphotericin B.

**23.2.6 Ektoparasitosen****Myiasis**

Die Myiasis ist der Befall mit Fliegenlarven (*Dermatobia hominis*, *Oestrus*arten, *Cordylobia anthropophaga*, Wohlfahrtia *magnifica*, *Sarcophaga*arten, *Cochliomyia hominivorax* und weitere Fliegen). Vorkommen besonders bei reduziertem hygienischem Standard; Übertragung durch Ablage der Fliegen-*eier*. Der Hautbefall führt zu beuligen Furunkeln; wandernde Larven graben entzündliche Gänge in die Haut. Bei Augenbefall kommt es zu Ophthalmomyiasis (Konjunktivitis, eiternde Entzündungen). Eine Beteiligung des Innenauges führt zu Uveitis, Chorioretinitis, erhöhtem Augeninnendruck, Sehstörungen/Blindheit und evtl. Verlust des Auges.

Die Larvenentwicklung in Ohren, Nase, Rachen, Anus, Geschlechtsorganen und Lunge wird als Körperhöhlenmyiasis bezeichnet. Es kommt zu Ausfluss, bakteriellen Entzündungen und Funktionseinschränkungen der Organe mit Komplikationen (Taubheit, Pneumonie, Durchbruch in die Schädelhöhle, erhebliche psychische Beeinträchtigung u. a.).

**Therapie**

- Verschluss des Atemlochs der Larvenhöhle durch Vaseline oder Öle, um die Auswanderung von Larven zu provozieren.
- Chirurgische Entfernung der Larven.
- Antibiotische Behandlung der Superinfektionen.
- Schnelle Intervention bei Befall des Innenauges, um Augenschäden zu vermeiden.

**Tungiasis**

Die Tungiasis (Afrika, Mittel-/Südamerika, Indien, Pakistan) ist der Befall mit *Tunga penetrans* (Sandfloh). Die Weibchen springen einen Wirt an und dringen in epidermale Schichten ein. Das Hinterende (Atem- und Exkretionsorgane) hat mit der Hautoberfläche Kontakt. Die Haut wird hyperkeratotisch, und es kommt zu der typischen weißlichen Läsion, die einen schwarzen Bereich (Genital- und Atemöffnung des Flohs) aufweist. Bei Druck können Eier und Sekret ausgepresst werden. Manipulationen können zu bakteriellen Superinfektionen führen. Unter Reifung der Eier kommt es innerhalb von 10 Tagen zu einer Größenzunahme (bis 1 cm); die Eier werden nach außen abgegeben, und das Weibchen stirbt ab. Dies kann purulente Entzündungen verursachen. Aus den Eiern entwickeln sich über Larven die Puppen und Nymphen.

**Therapie**

- Im Frühstadium Entfernung des Flohs mit einer Nadel.
- In späteren Stadien Exzision/Kürettage.

**Skabies (Krätze)**

Die skabiesverursachende Milbe (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) dringt bei Hautkontakt in die Epidermis ein. Täglich werden einige Eier abgesetzt, aus denen sich wiederum Adulte entwickeln. Es handelt sich um eine pleomorphe Dermatose mit Knoten und Pruritus. Bläschen, Exkorationen und Schuppung sowie Superinfektionen finden sich häufig im Bereich der Hände, an Fußkanten, in der Achsel- und Leistenregion und am Penis. Meist ist ein Patient mit nur wenigen Milben befallen. Eine Ausnahme ist die *Scabies norvegica*, bei der es zu mehreren Millionen parasitierenden Milben und ausgedehnten Hautveränderungen kommen kann. Diese Form der Infektion wird meist bei Immunsuppression und bei Pflegebedürftigen beobachtet und ist wegen der hohen Parasitenlast äußerst kontagiös.

**Therapie**

- Hexachlorcyclohexan, Benzylbenzoat, Crotamiton, Sulfiram, Carbaril, Permethrin, Allethrin oder Ivermectin.

### Fazit für die Praxis

Für Ärzte ohne eine spezielle tropenmedizinisch-infektiologische Zusatzausbildung, als Mindestanforderung einen der in Europa angebotenen Diplomkurse für Tropenmedizin, ist es nahezu unmöglich, die Differenzialdiagnosen der zahlreichen Infektionen zu überblicken.

Bestimmte Symptome, die in einem direkten, möglicherweise auch länger zurückliegenden Aufenthalt in warmen Regionen auftreten, sollten jedoch daran denken lassen, dass eine tropenmedizinisch relevante Infektion vorliegen könnte. Zu diesen Symptomen zählen besonders Fieber, Eosinophilie, Diarrhöen und neu aufgetretene Hauterscheinungen.

Zu Auskünften bezüglich klinischer Fragen und speziellem diagnostischem und therapeutischem Vorgehen, insbesondere bei Direktnachweisverfahren sowie serologischen und molekulargenetischen Untersuchungen, empfiehlt es sich, niedergelassene Tropenmediziner oder eines der Tropeninstitute zu konsultieren.

### Weiterführende Literatur zu Kap. 23.2

---

- Cook GC (Hrsg) (1996) *Manson's tropical diseases*, 20th edn. Saunders, Philadelphia London
- Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (eds) (1999) *Tropical infectious diseases. Principles, Pathogens, and Practice*. Churchill Livingstone, Philadelphia
- Knobloch J (Hrsg) (1996) *Tropen- und Reisemedizin*. Fischer, Jena
- Lang W, Löscher T (Hrsg) (2000) *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart
- Meyer CG (2001) *Tropenmedizin: Infektionskrankheiten*. Ecomed, Landsberg